

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 15

1

2010

Редакционная коллегия

Главный редактор Р.Р. ШИЛЯЕВ
Зам. главного редактора В.В. ЧЕМОДАНОВ
Ответственный секретарь Е.К. БАКЛУШИНА
Ответственный секретарь Е.А. КОНКИНА

В.Ф. БАЛИКИН, И.К. БОГАТОВА, Р.М. ЕВТИХОВ,
Л.А. ЖДАНОВА, С.И. КАТАЕВ, С.Е. ЛЬВОВ, И.Е. МИШИНА,
А.Е. НОВИКОВ, А.И. РЫВКИН, В.Б. СЛОБОДИН

Редакционный совет

Р. АПЕЛЬТ (Германия)	А.И. МАРТЫНОВ (Москва)
Н. АРСЕНИЕВИЧ (Сербия)	Л.С. НАМАЗОВА (Москва)
А.А. БАРАНОВ (Москва)	Ю.В. НОВИКОВ (Ярославль)
Г.И. БРЕХМАН (Израиль)	А.Н. НОВОСЕЛЬСКИЙ (Иваново)
А.Ф. ВИНОГРАДОВ (Тверь)	А.И. ПОТАПОВ (Москва)
Н.Н. ВОЛОДИН (Москва)	Л.М. РОШАЛЬ (Москва)
Ю.Е. ВЫРЕНКОВ (Москва)	Н.Ю. СОТНИКОВА (Иваново)
В.В. ГУБЕРНАТОРОВА (Иваново)	К.В. СУДАКОВ (Москва)
Е.И. ГУСЕВ (Москва)	В.Д. ТРОШИН (Нижний Новгород)
Б.Н. ДАВЫДОВ (Тверь)	В.И. ФЕДОРОВ (Иваново)
М. ДЖУРАН (Сербия)	В.В. ШКАРИН (Нижний Новгород)
В.А. КУЗНЕЦОВА (Иваново)	Д. ЧАНОВИЧ (Сербия)
В.З. КУЧЕРЕНКО (Москва)	

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки РФ от 19 февраля 2010 г.
журнал “Вестник ивановской медицинской академии”
рекомендован для публикации основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Адрес редакции журнала:

153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8
ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»
Телефоны: (4932) 32-50-42, 32-95-74
E-mail: rioivgma@mail.ru

Зав. редакцией *С.Г. Малытина*

Свидетельство о регистрации
№ 013806 от 13 июня 1995 г.
Выдано Комитетом Российской Федерации по печати

Подписной индекс агентства «Роспечать»: 66007

Редакторы *С.Г. Малытина, Е.Г. Бабаскина*
Компьютерная верстка *ИПК “ПресСто”*

Подписано в печать 11.03.2010 г. Формат 60x84/8.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,9.
Уч.-изд. л. 9,8. Тираж 500 экз. Заказ 48

ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»
153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8

Издательско-полиграфический комплекс «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, оф. 307
Тел.: (4932) 30-42-91, 30-43-07, 22-95-10

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Организация здравоохранения

Organization of Health Care

Сурмач М.Ю., Тищенко Е.М.

Медико-социальные факторы, определяющие репродуктивный выбор при первой беременности 5

Surmach M.Yu., Tishchenko E.M.

Medical and social factors which determine the reproductive choice in first pregnancy

Вопросы общей патологии

Problems of General Pathology

Сатарина Т.Е., Калачева А.Г., Гришина Т.Р., Громова О.А., Шиляев Р.Р.

Оценка эффективности витаминно-минеральных комплексов Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс как средств коррекции отклонений витаминно-элементного гомеостаза у молодых людей, проживающих на территории Ивановской области 9

Satarina T.E., Kalacheva A.G., Grishina T.R., Gromova O.A., Shilyaev R.R.

Evaluation of the efficacy of vitamin-mineral preparations "Gerimax Energy" and "Teravit Antistress" as the means for vitamin-element homeostasis correction in young inhabitants of the Ivanovo region

Холмогорская О.В., Иванищук П.П., Ратыни А.И., Калинин Ю.А., Вашурина И.Ю.

Влияние жидкофазных препаратов торфа на заживление экспериментальных ожогов кожи у крыс 18

Kholmogorskaya O.V., Ivanishchuk P.P., Ratyni A.I., Kalinnikov Yu.A., Vashurina I.Yu.

Influence of liquid phase peat preparations on healing of experimental skin burns in rats

Клиническая медицина

Clinical Medicine

Брехман Г.И., Ягав Р., Гонопольский М.Х., Цибулевская М.Ю.

Пренатальный стресс как фактор риска возникновения шизофрении и биполярного аффективного расстройства 23

Brehman G.I., Yagav R., Gonopolsky M.H., Tsibulevskaya M.Yu.

Prenatal stress as a risk factor for development of schizophrenia and bipolar affective disorder

Орлова С.Н., Рывкин А.И.

Частота встречаемости синдрома соединительнотканной дисплазии и его роль в течении рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей 30

Orlova S.N., Ryvkin A.I.

Incidence of connective tissue dysplasia syndrome and its significance in the course of recurrent stenosing laryngotracheitis in children

Спивак Е.М., Комракова С.А.

Минеральная плотность кости и особенности ее метаболизма при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей 36

Spivak E.M., Komrakova S.A.

Bone mineral density and its metabolic peculiarities in syndrome of indifferential dysplasia of connective tissue

Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И., Побединская Н.С., Решетова Т.Г., Соколова Т.Б., Филина И.В.

Системный анализ изменений фосфолипидных компонентов легочного сурфактанта и их коррекция при атопической бронхиальной астме у детей 39

Laryushkina R.M., Ryvkin A.I., Pobedinskaya N.S., Reshetova T.G., Sokolova T.B., Filina I.V.

Systemic analysis of changes of phospholipid components of lung surfactant and their correction in atopic bronchial asthma in children

Обзор литературы

Research Review

Лялина Е.А., Баранов Ш.Б., Керимкулова Н.В.
Современные возможности диагностики и лечения женского бесплодия 45

Lyalina E.A., Baranov Sh.B., Kerimkulova N.V.
Current possibilities of diagnosis and treatment for female infertility

Обмен опытом (в помощь практическому врачу)	Guidelines for Practitioneres
<p>Шляев Р.Р., Харитонов Е.В., Копилова Е.Б., Отрошченкова Н.И., Швецова М.В., Кузнецова О.В., Смирнова Т.Л., Русова А.Б., Москвина Л.П., Гоголев А.Ю. Туберозный склероз. Особенности клинического течения у детей раннего возраста</p>	<p>Shilyaev R.R., Kharitonova E.V., Kopilova E.B., Otroshchenkova N.I., Shvetsova M.V., Kuznetsova O.V., Smirnova T.L., Rusova A.B., Moskvina L.P., Gogolev A.Yu. Tuberous sclerosis: peculiarities of clinical course in children of early age</p>
Страницы истории	Pages of History
<p>Тюрина О.В., Кашманова Г.Н. Здравоохранение Ивановской области в годы Великой Отечественной войны</p>	<p>Tyurina O.V., Kashmanova G.N. Public health of Ivanovo region in the period of the Great Patriotic War</p>
Краткие сообщения	Brief Reports
<p>Спирин Н.Н., Касаткина Е.Л., Тяптин А.А. Сроки наступления инвалидности у лиц с болезнью двигательного нейрона в Ярославской области</p>	<p>Spirin N.N., Kasatkina E.L., Tyaptin A.A. Terms of advancend invalidism in patients with motor neuron disease in Yaroslavl region</p>
<p>Евтихова Е.Ю., Гагуа А.К. Отдаленные результаты панкреатодуоденальных резекций по поводу хронического панкреатита</p>	<p>Yevtikhova E.Yu., Gagua A.K. Pangreatoduodenal resections in chronic pancreatitis: follow-up results</p>
Юбилей	Jubilee
<p>Василий Андреевич Василенко (К 80-летию со дня рождения)</p>	<p>Vasiliy Andreevich Vasilenko 66 (To his 80th birthday anniversary)</p>

Организация здравоохранения

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РЕПРОДУКТИВНЫЙ ВЫБОР ПРИ ПЕРВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Сурмач М.Ю.*, кандидат медицинских наук,
Тищенко Е.М., доктор медицинских наук

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230009, Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80

РЕЗЮМЕ Для изучения влияния медико-социальных факторов на репродуктивный выбор женщины при первой беременности проведен сравнительный статистический анализ данных опроса 404 женщин 15–24 лет, впервые беременных или недавно родивших первенца от первой беременности, и 267 женщин, искусственно прервавших первую беременность (республиканская выборка). Установлено, что прерывание первой беременности сопряжено с социальными факторами (проживание, семейное положение, занятость), а также с ранним возрастом начала сексуальных отношений и наступления беременности, безответственным отношением к контрацепции, наличием вредных привычек, неадекватной медицинской активностью, социальной и психологической адаптацией девушки (вступление в первую сексуальную связь, особенности взаимоотношений с партнёром и с родителями).

Ключевые слова: первая беременность, молодая женщина, репродуктивный выбор, аборт, медико-социальные факторы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: marina_surmach@mail.ru

Данные официальных статистических сборников «Здравоохранение в Республике Беларусь» свидетельствуют, что начиная с 2007 года число родов, приходящихся на 100 женщин в возрасте 15–49 лет в год, начало превышать число абортов. Тем не менее, в 2008 году на 100 родившихся детей приходилось 39,1 аборт, каждый шестой из которых произведен у первобеременной женщины [1]. Особенно неблагоприятны подростковые беременности: 55–60% девочек-подростков прерывают беременность [2, 3].

Чаще всего беременность прерывается в том случае, если она не планировалась. В то же время выбор женщины и в этой ситуации может быть сделан в пользу рождения ребёнка. Так, по данным опроса, зачатие более половины первенцев,

рождённых матерями моложе 25 лет, являлось незапланированным; рождение каждого пятого первенца – несвоевременным [5]. Рождение ребёнка, даже если его зачатие не планировалось заранее, безусловно, более благоприятно с медицинской и демографической точек зрения в сравнении с прерыванием первой беременности.

Целью нашего исследования стало выявление медико-социальных факторов, влияющих на репродуктивный выбор молодой женщины при первой беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опрошено 625 женщин 15–24 лет, ожидающих рождения ребёнка, или родильниц, а также 625

Surmach M.Yu., Tishchenko E.M.

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS WHICH DETERMINE THE REPRODUCTIVE CHOICE IN FIRST PREGNANCY

ABSTRACT Authors carried out the comparative statistic analysis of questionnaire data in 404 women aged 15–24 years which were pregnant for the first time or had first-born children after first pregnancy and 267 women with medical abortion after first pregnancy (republic sampling). It was stated that medical abortion in first pregnancy were attended by social factors (residence, marital status, employment) along with early age of sexual relations and pregnancy, irresponsible attitude to contraception, prevalence of bad habits, inadequate medical activity, inadequate social and psychological adaptation of girls (first sexual contact, peculiarities of relations to their partners and parents).

Key words: first pregnancy, young women, reproductive choice, abortion, medical and social factors.

женщин того же возраста, искусственно прервавших беременность. Использован оригинальный социологический инструментарий. Выборочная совокупность моделировалась заранее с тем, чтобы её территориальное распределение соответствовало распределению молодёжи Беларуси [4]. Для анализа были отобраны материалы опроса 404 женщин 15–24 лет, в момент сбора данных впервые беременных или недавно родивших первенца от первой беременности, и 267 женщин, искусственно прерывавших первую беременность; всего 671 человек. Статистическая обработка осуществлена при помощи программ Statistica 7.0; SPSS 13.0. Выполнен сравнительный анализ с расчётом критериев *t* Student (для средних величин) и χ^2 (для экстенсивных показателей).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин, беременных впервые, составил $19,7 \pm 0,1$ года ($M \pm m$). Первая беременность наступила до достижения женщиной 19 лет у 29% ожидающих рождения ребёнка и у 42% прерывающих первую беременность ($\chi^2 = 12,06$, $p = 0,0005$).

Более 70,8% женщин, ожидающих рождения ребёнка или недавно родивших первенца от первой беременности, находились в официально зарегистрированном браке. Среди прерывающих беременность доля замужних составила всего 11,2%. Около 13,4% впервые ожидающих рождения ребёнка или недавно родивших женщин зарегистрировали брак во время беременности. Среди прерывающих беременность таких женщин не было. Почти 20% ожидающих рождения ребёнка и 14,2% прерывающих беременность женщин считали себя находящимися в «гражданском» (официально не зарегистрированном) браке ($\chi^2 = 3,73$, $p = 0,05$).

Влияние фактора *занятости* установлено только по некоторым его значениям. Так, среди прерывающих беременность по сравнению с сохраняющими её оказалась выше доля учащихся (студенток) – 47,9% против 23,5% ($\chi^2 = 43,2$, $p < 0,0001$). Среди прерывающих первую беременность реже встречались рабочие государственных предприятий (9 и 16,3%, $\chi^2 = 7,5$, $p = 0,006$) и неработающие (4,9 и 13,1%, $\chi^2 = 12,3$, $p = 0,0004$). По процентному соотношению служащих бюджетной сферы, работников сферы обслуживания и торговли, сельского хозяйства, предпринимателей, работающих по найму в частном секторе, военнослужащих различий не выявлено.

Число женщин с тем или иным уровнем образования среди прерывающих и сохраняющих первую беременность значимо не различалось. Исклю-

чением стало только базовое образование: его имели 11,2% прерывающих и 5,2% сохраняющих первую беременность ($\chi^2 = 8,36$, $p = 0,004$). Вероятно, данный факт обусловлен преимущественно младшим возрастом женщин, прерывающих беременность.

На выбор решения о прерывании беременности статистически значимое влияние оказывает фактор *проживания*. Так, собственную квартиру имели семьи 29,2% сохраняющих и 8,2% прерывающих беременность ($\chi^2 = 42,8$, $p < 0,0001$), снимали жильё семьи 10,4% сохраняющих и 3,7% прерывающих первую беременность молодых женщин ($\chi^2 = 9,95$, $p = 0,016$). Относительное число проживающих совместно с родителями значимо не различалось: среди сохраняющих беременность больше доля тех, кто проживает с родителями, не имея собственной семьи; среди прерывающих – тех, кто проживает с родителями, будучи в браке. Проживание в общежитии характерно для прерывающих беременность (27,3 и 10,9%, $\chi^2 = 30,2$, $p < 0,0001$). Такая же закономерность выявлена для одиноко проживающих (7,2 и около 1% соответственно, $\chi^2 = 23,2$, $p < 0,0001$).

Наличие у женщины *интимных отношений* до брака оценили положительно 41,8% сохраняющих и 63,7% прерывающих беременность респонденток ($\chi^2 = 37,2$, $p < 0,0001$). Средний возраст начала интимных отношений составил $17,65 \pm 0,1$ года для женщин, ожидающих рождения ребёнка, и $17,026 \pm 0,11$ года для прерывающих первую беременность ($p < 0,001$).

Анализ ответов о причинах вступления в первую в жизни интимную связь показал, что основным мотивом являлась любовь (43,5% ожидающих рождения ребёнка и 41,9% прерывающих беременность). С одинаковой частотой (11,6 и 13,5% соответственно) в качестве мотива вступления в интимную связь впервые упоминалось и любопытство – третья по частоте причина. На втором месте оказалось замужество (у 12,9% ожидающих рождения ребёнка в сравнении с 4,12% прерывающих беременность, $\chi^2 = 14,47$, $p = 0,0001$). Женщины, прерывающие беременность, чаще называли такие взаимосвязанные мотивы, как страх потерять партнёра, желание угодить ему либо его настойчивое давление (22,5 против 10,6% ожидающих рождения ребёнка, $\chi^2 = 17,3$, $p < 0,0001$). Существенно значимыми оказались и различия в частоте вступления в интимную связь под влиянием состояния опьянения (8,24% прерывающих и 3,7% сохраняющих беременность женщин, $\chi^2 = 6,3$, $p = 0,012$), в связи с желанием утвердиться в кругу сверстников (5,2% прерывающих и около 1% сохраняющих беременность женщин, $\chi^2 = 11,1$, $p = 0,0008$). Такая причина, как возраст,

реже всех (на девятом месте) упоминалась женщинами, прерывающими беременность (менее 1%), и являлась шестой по частоте встречаемости у ожидающих рождения первенца (5,95%, $\chi^2 = 11,6$, $p = 0,0006$).

Не использовали никаких средств контрацепции при первом половом контакте 33,2% беременных, ожидающих рождения ребёнка, и 48,3% прерывающих беременность молодых женщин ($\chi^2 = 15,47$, $p = 0,0001$). Презервативы использовали 31,9% ожидающих рождения ребёнка и 23,2% прерывающих беременность ($\chi^2 = 5,99$, $p = 0,014$). По частоте применения других методов контрацепции между группами женщин, прерывающих или сохраняющих беременность, различий не выявлено.

Особенности поведения женщин по отношению к курению и употреблению алкоголя отражены в таблице.

Медицинская активность. Клинические симптомы, характерные для инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), испытывали когда-либо 37,13% женщин, ожидающих рождения ребёнка, и 37,07% прерывающих беременность. При одинаковой частоте клинической симптоматики обратились к врачу при наличии симптомов ИППП 74,7% ожидающих рождения ребёнка и 42,4% прерывающих беременность ($\chi^2 = 71,6$, p приближается к 0). Лечились самостоятельно каждая десятая беременная и каждая пятая прерывающая беременность; не предпринимали никаких действий каждая десятая ожидающая первенца и почти четверть прерывающих беременность женщин.

Около 8,2% женщин, ожидающих рождения ребёнка, и 34,1% прерывающих первую беременность

испытывали насилие со стороны полового партнёра ($\chi^2 = 71,6$, p приближается к 0). Более четверти (26,6%) искусственно прерывающих первую беременность молодых женщин и 11,6% ожидающих рождения первенца ($\chi^2 = 24,8$, $p < 0,0001$) воспитывались в семьях, где по отношению к ним применялось насилие, преимущественно со стороны отца или брата. Около 10,9% прерывающих беременность и 1% сохраняющих её испытывали насилие как со стороны полового партнёра, так и со стороны отца или брата ($\chi^2 = 33,5$, $p < 0,0001$). У половины из этих женщин насилие по отношению к ним продолжалось во время беременности.

Результаты сравнительного статистического анализа позволяют утверждать, что целый ряд медико-социальных факторов способствуют выбору молодой женщины при принятии ею решения об исходе первой беременности. Статистически подтверждёнными факторами риска аборта являются более ранний возраст наступления беременности, зачатие вне брака (в том числе так называемого «гражданского»), принадлежность к социальной группе учащихся. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по долям служащих бюджетных организаций, работников сферы обслуживания и торговли, сельского хозяйства, предпринимателей, работающих по найму в частном секторе, военнослужащих, – наличие у женщины работы является фактором, благоприятно отражающимся на её репродуктивном выборе. Прерывающие беременность женщины чаще не имеют отдельного жилья, являются одиночками, либо их семьи проживают в общежитии.

Отношение женщин, прерывающих первую беременность, к интимной жизни до брака более либе-

Таблица. Поведение молодых женщин по отношению к курению и употреблению алкоголя: сравнительный анализ

Фактор	Женщины, прерывающие первую беременность, % (n = 404)	Женщины, чья первая беременность окончилась родами, % (n = 267)	Статистическая значимость различий
Курят в момент опроса	33,1	16,5	$\chi^2 = 24,26$, $p < 0,0001$
Являются пассивными курильщицами	21	19	$p > 0,05$
Никогда не курили и не собираются	9,9	19,8	$\chi^2 = 12,2$, $p = 0,0005$
Возраст первой пробы алкоголя:			
До 15 лет	29,2	15,8	$\chi^2 = 17,2$, $p < 0,0001$
15–18 лет	62,9	66,5	$p > 0,05$
19 и более лет	7,9	17,7	$\chi^2 = 13,3$, $p = 0,0003$
Употребляют алкоголь в момент опроса чаще одного раза в неделю	6	1,7	$\chi^2 = 8,8$, $p = 0,003$

ральное, чем женщин, чья первая беременность оканчивается рождением первенца. Первые чаще позитивно оценивают добрачные интимные отношения, начинают интимную жизнь в более раннем возрасте и безответственно относятся к применению контрацепции. Рискованное сексуальное поведение сочетается у данной группы женщин с другими поведенческими факторами риска здоровью – курением, употреблением алкоголя (более высокой частотой и более ранним возрастом первой пробы), неадекватной медицинской активностью (на примере поведения по отношению к медицинской помощи при наличии клинических симптомов ИППП).

Рассмотренные выше факторы наводят на мысль о том, что прерывание первой беременности – удел представительниц социально неблагоприятных слоёв общества, для которых характерны либеральность в сексуальных отношениях и рискованность поведения. В то же время, независимо от исхода первой беременности, основным мотивом первых в жизни интимных отношений у молодых женщин является любовь. Различия, выявленные при анализе причин первой сексуальной связи, состояли прежде всего в том, что для женщин, прерывающих первую беременность, большее значение имели такие неадекватные мотивы, как страх потерять партнёра, желание угодить ему, его настойчивое давление. Каждая двенадцатая молодая женщина, прерывающая первую беременность, впервые вступила в интимные отношения под влиянием алкогольного опьянения. Следовательно, налицо отсутствие партнёрских взаимоотношений, взаимопонимания в паре. Оче-

видно, что в данном случае эффективная контрацепция затруднительна.

На наш взгляд, причины того, что мотивом первых в жизни сексуальных отношений у молодой девушки является желание угодить и страх, кроются во взаимоотношениях в родительской семье; в применении насилия по отношению к девочке. В результате она воспроизводит усвоенную в родительской семье поведенческую модель.

ВЫВОДЫ

Следовательно, наряду с такими социальными факторами риска неблагоприятного репродуктивного поведения молодой женщины при первой беременности, как зачатие вне брака, принадлежность к учащимся, отсутствие собственного жилья, для прерывающих первую беременность молодых женщин характерны более ранний возраст начала сексуальных отношений и наступления беременности, безответственное отношение к применению контрацепции, высокая распространённость вредных привычек, неадекватная медицинская активность. Кроме того, мотивы вступления в первую сексуальную связь, особенности взаимоотношений с партнёром и с родителями свидетельствуют о том, что рискованное поведение молодой девушки по отношению к собственному здоровью, одним из наиболее серьёзных проявлений которого является и решение прервать первую беременность, можно с уверенностью рассматривать как следствие её неадекватной социальной и психологической адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2008 г. – Минск : ГУ РНМБ, 2009. – С. 254–258.
2. Кудина О. Л., Кондрашова С. П. Амбулаторное звено в системе оказания акушерско-гинекологической помощи детям и подросткам // «Здоровье населения – основа благополучия страны»: матер. V Республиканского съезда организаторов здравоохранения РБ / Министерство здравоохранения РБ, Белорусская ассоциация социал-гигиенистов и организаторов здравоохранения; ред. совет: В. П. Руденко [и др.]. – Минск, 2006. – С. 107–110.
3. Опыт работы по охране репродуктивного здоровья девочек в г. Гродно / Н. В. Томчик [и др.] // Современные подходы к продвижению здоровья: матер. II Междунар. научно-практич. конф. / Министерство здравоохранения РБ, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; под ред. Т. М. Шаршаковой, Г. В. Гатальской. – Гомель : УО «ГГМУ», 2008. – С. 171–173.
4. Сурмач М. Ю. Методика изучения социологических аспектов медико-социальной проблемы репродуктивного здоровья молодежи Беларуси // Социология. – 2006. – № 1. – С. 73–80.
5. Сурмач М. Ю. Поведение молодёжи: от демографических угроз к национальной безопасности. – Минск : ИООО «Право и экономика», 2009. – С. 77.

Поступила 5.02.2010 г.

Вопросы общей патологии

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЕРИМАКС ЭНЕРДЖИ И ТЕРАВИТ АНТИСТРЕСС КАК СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ОТКЛОНЕНИЙ ВИТАМИННО-ЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Сатарина Т.Е.*¹,
Калачева А.Г.²,
Гришина Т.Р.¹, доктор медицинских наук,
Громова О.А.^{1,3}, доктор медицинских наук,
Шилияев Р.Р.⁴, доктор медицинских наук

¹ Кафедра фармакологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра патофизиологии и иммунологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

³ Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, 109652, Москва, Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16

⁴ Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

РЕЗЮМЕ Проведено рандомизированное контролируемое исследование по изучению эффективности коррекции нутриентного статуса с помощью витаминно-минеральных комплексов Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс у молодых людей 19–25 лет. Установлено, что применение Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс в течение 8 недель является эффективным способом фармакологической коррекции дефицита витаминов А, С, группы В. Однако курсовое применение Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс не оказывает существенного влияния на элементный статус обследованных.

Ключевые слова: витамины, микро- и макроэлементы, коррекция, витаминно-минеральный комплекс.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: 8-905-107-25-33

Количественное содержание некоторых элементов в организме может значительно изменяться в зависимости от среды обитания человека, характера питания, профессиональной принадлежности [6, 11]. Известно, что химические элементы обладают широким спектром синергических и антагонистических взаимодействий в организме человека в процессах их всасывания, транспор-

та, распределения, метаболизма, депонирования и элиминации [4, 9]. Недостаточное поступление в организм биоэлементов ведет к развитию симптомов, сопровождающихся специфическими структурными и функциональными нарушениями и устраняющихся при введении дефицитного микроэлемента. В других случаях накопление в организме каких-либо биоэлементов в токсич-

Satarina T.E., Kalacheva A.G., Grishina T.R., Gromova O.A., Shilyaev R.R.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF VITAMIN-MINERAL PREPARATIONS "GERIMAX ENERGY" AND "TERAVIT ANTISTRESS" AS THE MEANS FOR VITAMIN-ELEMENT HOMEOSTASIS CORRECTION IN YOUNG INHABITANTS OF THE IVANOVO REGION

ABSTRACT Authors carried out randomized controlled examination of young persons aged 19–25 years in order to study the effectiveness of the nutrient status correction by vitamin-mineral preparations GERIMAX ENERGY and TERAVIT ANTISTRESS. The study has detected that taking of GERIMAX ENERGY and TERAVIT ANTISTRESS within 8 weeks has been an effective method of pharmacological correction of A, B, C vitamins deficiency but course taking of GERIMAX ENERGY and TERAVIT ANTISTRESS has not exerted significant influence on element status in persons examined.

Key words: vitamins, trace elements, correction, vitamin-mineral preparation.

ческих (субтоксических) концентрациях может сопровождаться различными нарушениями жизнедеятельности организма [1, 10]. Актуальным становится определение содержания химических элементов в биосубстратах, необходимое для ранней диагностики и профилактики дисэлементозов, поскольку своевременная коррекция недостаточного питания и восполнения различных алиментарных дефицитов является одним из необходимых условий адекватного роста, развития и сохранения здоровья молодых людей [5, 7].

В последнее время все больший интерес вызывает исследование волос для выявления как дефицитных состояний, так и токсического воздействия отдельных микроэлементов на организм [4, 13, 14]. Микроэлементный состав волос зависит от многочисленных эндогенных и экзогенных факторов, отражает суммарное поступление эссенциальных и загрязняющих веществ из воды, продуктов питания, атмосферного воздуха и воздуха производственных и жилых помещений. Кроме того, биохимический состав волос в гораздо меньшей степени, в сравнении с биологическими жидкостями, подвержен колебаниям, что важно не только при проведении лабораторной экспертизы, но и для коррекции выявленных нарушений [2]. По данным многочисленных исследований, элементный состав волос достоверно отражает дефицит или избыток в организме таких макро- и микроэлементов, как Mg, P, Ca, Se, Zn, As, B, Cu, Fe, Pb, Al, Cd, Sr, Ca (Bertran H.P., 1992; WHO, 1996; Mates J.M., 1999).

Отрицательная динамика экономического статуса большей части населения России изменила структуру питания в сторону значительного уменьшения потребления наиболее ценных пищевых продуктов. Повседневный рацион большинства россиян на сегодняшний день – это углеводно-жировая пища, с недостаточным количеством животного белка, витаминов и микроэлементов. Поэтому на практике коррекция витаминно-минерального дефицита предполагает назначение витаминных препаратов (моно- или комплексных) и минеральных веществ (макро- и микроэлементов).

Создание комбинированных лекарственных средств, содержащих иногда более 50 компонентов (витамины, минералы, ноотропы, экстракты растений) существенно увеличивает приверженность пациентов к их приему и удобство их использования. С другой стороны, фармакоэкономическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие между компонентами сложных комплексов может сделать результат применения их в одной таблетке непредсказуемым [14].

Биологическая активность витаминно-минеральных комплексов (ВМК) определяется химическим составом, дозами компонентов, технологическими особенностями изготовления [3, 5]. Если ВМК оказывают терапевтическое воздействие, то не представляется возможным связать этот эффект с действием одного или нескольких компонентов этого комплекса и тем более судить о целесообразности их включения в состав препарата. В связи с этим актуальным является определение терапевтически значимых компонентов ВМК, позволяющих оптимизировать терапию и уменьшить стоимость лечения.

Вопрос о предпочтительности применения поливитаминных препаратов с минеральными веществами и без таковых продолжает оставаться дискуссионным. Рациональное назначение ВМК пациенту предполагает установление истинной потребности в витаминах и минеральных веществах. Лучшим способом ее выявления является анализ индивидуальных элементограмм и определение содержания витаминов в крови, что не всегда бывает возможно. Поэтому целесообразным является установление региональных и возрастных особенностей витаминно-элементного гомеостаза.

Целью настоящей работы явилось изучение микронутриентного статуса молодых людей, проживающих на территории Ивановской области, для оценки распространенности преморбидных форм нарушения здоровья и установление возможности его коррекции с помощью ВМК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для этого нами проведено исследование, в котором участвовали 144 студента-добровольца в возрасте от 19 до 25 лет, обучающихся в Ивановской государственной медицинской академии. Исследование осуществлялось в соответствии с этическими стандартами комитетов по биомедицинской этике, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией с поправками от 2000 г. и «Правилами клинической практики в РФ» (1993) с примечаниями, данными советом Всемирной медицинской ассоциации (2001).

В исследовании использованы различные ВМК, в том числе препарат Геримакс Энерджи, содержащий витамины А, Е, С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, никотинамид, пантотеновую и фолиевую кислоты, минералы Mg, Zn, Fe, Mn, Cu, Mo, Cr, а также экстракты корня женьшеня и листьев зеленого чая (регистрационный № 012586/01-2001, Nycomed, Норвегия). В состав Теравит Антистресс входят экстракты гинкго билоба и женьшеня, а также 13 витаминов (А, В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂, фолиевая

кислота – В_с, К, С, Е, D₃, биотин – Н) и 18 минералов (Mg, Fe, P, I, Cu, Zn, Se, Cr, Mo, Mn, Ca, K, Cl, Sn, Ni, V, B, Si) (регистрационный №: ЛС-001501 от 07.04.2006, Сагмел, Инк., США). В литературе не обнаружено доказательных данных о влиянии этих комплексов на элементный статус у лиц молодого возраста.

Для оценки элементного статуса проведено определение содержания биоэлементов в волосах. Анализ образцов волос осуществляли методом АЭС-ИСАП по рекомендациям Г.Г. Онищенко и Н.В. Шестопалова (1999), А.Ю. Волкова и Р.Т. Тогузова (2007). В биосубстрате установлены концентрации 41 химического элемента (Ag, Al, As, B, Ba, Bi, Br, Ca, Cd, Cs, Co, Cr, Cu, I, Ga, Ge, Hg, Fe, K, Li, Mg, Ni, Mn, Mo, Na, P, Pb, Rb, Sb, Sc, Se, Si, Sn, Sr, Te, Ti, Tl, Th, V, Zn, U), которые затем сравнивались с нормальными значениями содержания макро- и микроэлементов в волосах людей по данным ВОЗ [8].

Уровень дефицита витаминов оценивался путем тестирования с помощью структурированного опросника «Протокол клинического наблюдения». В протоколе перечислены признаки недостатка витаминов, в том числе и микросимптоматика, а также заболевания, при которых многократно возрастает вероятность дефицита каждого витамина. Оценка проводится по 3-балльной системе. Прослеживается динамика уровня каждого витамина в отдельности и всех витаминов в целом в процессе приема ВМК (рационализаторское предложение № 2461 от 17 ноября 2008 г., Сатарина Т.Е., Громова О.А., Гришина Т.Р.).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica 6.0. Для межгрупповых сравнений результатов использовался *t*-критерий Стьюдента, показатели распределения людей по статусу элементов оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 для независимых эмпирических группированных распределений.

В процессе рандомизации добровольцы были разделены на группы в зависимости от назначенного ВМК: 27 человек получали Геримакс Энерджи (1 группа) по 1 таблетке 1 раз в день в течение 8 недель, 30 человек (2 группа) Теравит Антистресс по 1 таблетке 1 раз в день в течение 8 недель. Молодые люди контрольной группы (3 группа) не принимали ВМК.

Исследование витаминно-элементной обеспеченности проводилось дважды: исходно, до начала приема ВМК и по окончании исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходных показателей уровня элементов в волосах молодых людей в сравнении с референтными значениями (табл. 1) показал, что среднее содержание большинства элементов (Li, Si, P, K, Cu, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Zn, Ga, Ge, As, Rb, Sr, Ag, Cd, Sn, Sb, Te, Cs, Hg, Tl, Pb, Bi, Th, I, U, Ni) находится в пределах нормальных значений. Однако концентрация 10 элементов в волосах была ниже или выше средних значений физиологического диапазона обеспеченности. Обнаружены отклонения от нормы в содержании Se, Co, Mg, Mo, Ba, Br, B, Al, Na, P (рис.).

Результаты исследования показывают, что в организме юношей и девушек, проживающих на территории Ивановской области, имеется нарушение гомеостаза макро- и микроэлементов: в волосах в избытке присутствуют Na, Ba, B, Al при дефиците Mg, Co, Se, Mo. Анализ элементного состава биосубстрата у студентов дал информацию, представляющую значительный научный и практический интерес. Так, у всех обследованных выявлены отклонения в элементном составе изучаемых биосред по 3–10 элементам. Установленная полиэлементность отклонений подтверждает значимость многоэлементного анализа биосубстратов для диагностики дизэлементозов и выработки правильной тактики их коррекции.

Для оценки эффективности применения ВМК как средств коррекции выявленных отклонений содержания МаЭ и МЭ, был определен элементный гомеостаз у обследуемых после проведения 60-дневного курса терапии Геримакс Энерджи (табл. 2) и Теравит Антистресс (табл. 4).

Кроме оценки динамики выявленных исходно гипо- и гиперэлементных состояний, мы проанализировали изменения концентрации других минералов, входящих в состав препарата Геримакс Энерджи (магний, цинк, железо, марганец, медь, молибден, хром), содержание которых в начале исследования находилось в пределах нормы (табл. 2).

На 60-й день исследования в 1 группе средние показатели содержания микро- и макроэлементов не имели статистически значимых различий с исходными ($p > 0,05$) из-за широких колебаний концентрации элементов (табл. 2).

Поэтому для оценки эффективности Геримакс Энерджи методически более правильно проводить сравнение распределения обследованных в группе по уровню содержания элементов с использованием критерия хи-квадрат (χ^2).

Таблица 1. Средние концентрации химических элементов в волосах обследованных молодых людей 19–25 лет до начала исследования ($M \pm m$) и нормальные значения содержания химических элементов в волосах человека

Элемент	Средняя концентрация, мкг/г		Норма содержания (по данным ВОЗ), мкг/г
	Девушки (n = 95)	Юноши (n = 49)	
B	5,566 ± 0,28	5,109 ± 0,34	1,0–3,5 (7,5)
Li	0,0187 ± 0,0018	0,0149 ± 0,0009	0,01–0,25 (0–0,5)
Na	1367,51 ± 34,97	1470,10 ± 54,7	60,0–1000,0
Mg	37,7957 ± 1,28	39,2892 ± 2,68	25,0–120,0
Al	17,686 ± 0,65	17,0028 ± 0,66	1,0–20,0
Si	19,9999 ± 0,69	19,7936 ± 0,81	5,0–35,0
P	166,362 ± 4,68	173,42 ± 6,96	120,0–220,0
K	689,345 ± 22,49	658,453 ± 31,3	60,0–1000,0
Ca	780,517 ± 22,95	736,43 ± 36,6	200,0–2000,0
Sc	0,01298 ± 0,001	0,00993 ± 0,001	0,5–1,5
Ti	0,0965 ± 0,06	0,10016 ± 0,09	0–2,0
V	0,01597 ± 0,001	0,0149 ± 0,002	0,005–0,5
Cr	0,53505 ± 0,03	0,58834 ± 0,04	0,1–2,0
Mn	0,65 ± 0,03	0,61814 ± 0,03	0,1–1,0
Fe	19,4489 ± 0,49	19,1524 ± 0,9	5,0–25,0
Co	0,01396 ± 0,0005	0,01407 ± 0,0007	0,05–0,5
Ni	0,01126 ± 0,0014	0,01092 ± 0,0006	0,1–2,0 (0–2,0)
Cu	16,6048 ± 0,49	18,055 ± 0,76	7,5–80,0
Zn	158,818 ± 4,74	166,851 ± 7,88	100,0–250,0
Ga	0,003 ± 0,0003	0,00348 ± 0,0005	0–0,1
Ge	0,00127 ± 0,0003	0,0017 ± 0,0005	0–0,1
As	0,00408 ± 0,0004	0,00773 ± 0,002	0,005–0,1
Se	0,62914 ± 0,03	0,61178 ± 0,03	0,5–1,5
Br	5,65 ± 0,32	6,26 ± 0,5	1,0–1,5
Rb	0,1649 ± 0,027	0,188 ± 0,03	0,5–1,5
Sr	3,37 ± 0,25	3,10 ± 0,36	0,25–5,0
Mo	0,014 ± 0,0005	0,0146 ± 0,0009	0,02–0,15
Ag	0,0139 ± 0,003	0,015 ± 0,005	0,005–2,0
Cd	0,0025 ± 0,0003	0,0049 ± 0,001	0–0,5
Sn	0,58 ± 0,03	0,56 ± 0,05	0,05–1,5
Sb	0,0049 ± 0,0005	0,0076 ± 0,001	0,005–1,0
Te	0,0202 ± 0,008	0,041 ± 0,02	–
Cs	0,002 ± 0,0002	0,002 ± 0,0003	–
Ba	4,32 ± 0,26	3,93 ± 0,39	0,2–1,0
Hg	0,0099 ± 0,0014	0,011 ± 0,003	0–1,0
Tl	0,0003 ± 0,0001	0,0003 ± 0,0001	Макс. 0,01–0,02
Pb	1,65 ± 0,04	1,69 ± 0,05	0,05–15,0
Bi	0,031 ± 0,02	0,007 ± 0,002	–
Th	0,0008 ± 0,0001	0,0014 ± 0,0004	–
U	0,011 ± 0,002	0,003 ± 0,0008	–

Таблица 2. Динамика содержания химических элементов в волосах обследованных 1 группы ($M \pm m$)

Элемент	Средняя концентрация, мкг/г	
	Исходно	На 60-й день исследования
B	3,6631 ± 0,31	3,3593 ± 0,17
Co	0,012 ± 0,0007	0,011 ± 0,0005
Na	1137,40 ± 24,35	1183,18 ± 20,8
Ba	2,520 ± 0,21	2,626 ± 0,29
Al	16,68 ± 0,66	17,030 ± 0,52
Se	0,466 ± 0,04	0,635 ± 0,03 [#]
P	180,001 ± 5,5	160,95 ± 4,9 [#]
Mo*	0,013 ± 0,0005	0,012 ± 0,0004
Mg*	44,024 ± 1,5	44,071 ± 0,89
Fe*	17,281 ± 0,61	17,229 ± 0,3
Zn*	166,305 ± 8,27	160,376 ± 5,07
Mn*	0,627 ± 0,05	0,649 ± 0,03
Cr*	0,606 ± 0,04	0,578 ± 0,03
Cu*	16,629 ± 0,61	17,683 ± 0,49

Примечание. * – элементы, входящие в комплекс Геримакс Энерджи; # – достоверность различий с исходными значениями, $p < 0,05$.

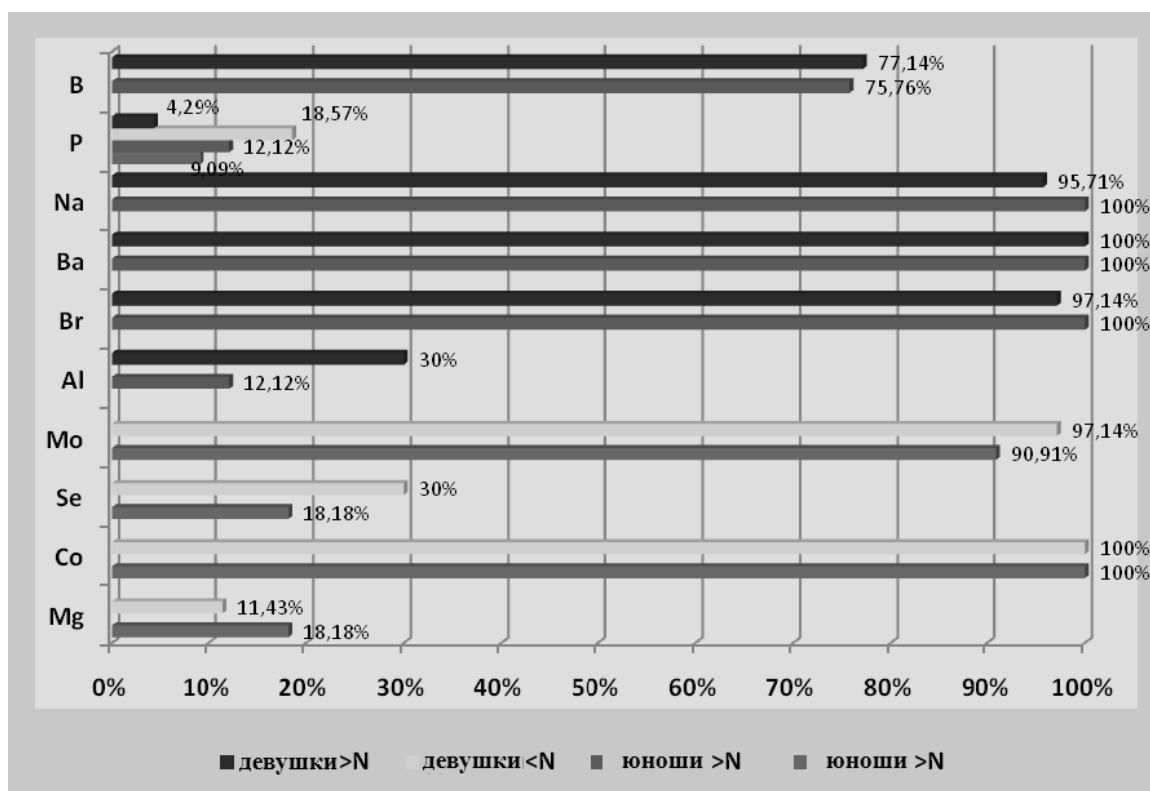


Рис. Распространенность гипо- и гиперэлементных состояний у юношей и девушек изначально (до начала исследования)

Показатели распределения молодых людей по содержанию Co, Se, Na, P, B исходно и через 60 дней не являются достоверными, что говорит об отсутствии изменений концентрации этих элементов в волосах на фоне приема Геримакс Энерджи (табл. 3).

В 1 группе не установлено значимых изменений числа обследованных с разными уровнями содержания магния, что в целом говорит об отсутствии влияния Геримакс Энерджи на пул магния в организме.

На 60-й день исследования уровень бария в волосах у добровольцев был за верхним пределом референтных значений содержания этого токсического элемента, что по-прежнему составляет его избыток.

После проведенной терапии в группе увеличено число людей с уровнем натрия выше физиологического максимума, но это увеличение не является статистически значимым (табл. 3).

Содержание в волосах других элементов, входящих в состав Геримакс Энерджи (Fe, Zn, Cu, Mn, Cr), достоверно не изменилось. Однако прослеживается тенденция к снижению средней концентрации цинка при повышении уровня меди (табл. 3).

Таким образом, двухмесячный прием ВМК Геримакс Энерджи не оказывает заметного влияния на элементный статус обследованных молодых людей 19–25 лет, в связи с чем минералы нельзя считать терапевтически значимыми компонентами этого комплекса.

У учащихся 2 группы, получавших Теравит Антистресс на протяжении 8 недель, на 60-й день исследования наблюдалось достоверное снижение средней концентрации фосфора. Также уменьшилось число людей, имеющих содержание фосфора выше верхней референтной величины по критерию хи-квадрат (табл. 4–5).

Таблица 3. Распределение обследованных 1 группы по содержанию элементов в волосах

Элемент	Норма содержания, мкг/г	Содержание в волосах обследованных, мкг/г	Число обследованных, чел.	
			Исходно	На 60-й день исследования
Mg	25–120	Менее 24,9	1	1
		25–49	19	21
		50–120	7	5
Co	0,05–0,5	Менее 0,02	19	22
		0,02–0,05	8	5
		Более 0,05	0	0
Se	0,5–1,5	Менее 0,5	11	8
		0,5–1,0	15	18
		1,0–1,5	1	1
Ba	0,2–1,0	Менее 0,2–1,0	0	0
		1,1–3,0	18	15
		3,1–5,0	9	12
Na	60–1000	Более 5,1	0	0
		60,0–1000,0	0	2
		1000,0–1500,0	26	23
P	120–220	Более 1500,0	1	2
		Менее 120,0	3	6
		120,0–170,0	8	10
		170,0–220,0	13	9
B	1–3,5	Более 220,0	3	2
		Менее 1,0	0	0
		1,0–3,5	13	13
		3,5–5,0	8	11
		5,0–7,0	6	3
		7,0	0	0

Средние показатели содержания других микро- и макроэлементов в волосах учащихся не имеют статистически значимых различий с исходными (табл. 4).

В целом, прием Теравит Антистресс не влияет на дефицитное содержание Mg, Co, Se и избыток Ba, Na, B и поэтому не может быть использован как препарат для коррекции отклонений элементного статуса у молодых людей 19–25 лет. Кроме того, не выявлено достоверных изменений концентраций в волосах эссенциальных (Fe, Cu, Cr, Zn, Mn, Ca) и условно-эссенциальных (Ni, V, Si) микроэлементов, входящих в состав препарата.

Параллельно с оценкой изменения элементного гомеостаза на фоне терапии ВМК разного состава у молодых людей также изучали витаминный статус. Исходно было установлено, что у студентов всех групп примерно одинаковый уровень дефицита витаминов. Балльную оценку недостатка отдельных витаминов в порядке убывания можно представить следующим образом: витамин B₁ > витамин C > витамин B₅ > витамин A > витамин E > витамин B₆ > витамин B₂ > витамин B_C. Из этого следует, что наиболее высокая обеспеченность наблюдается по уровню витамина B_C и B₂. Низкая

витаминная обеспеченность отмечена по витаминам A, B₁, B₅, B₆, C.

Двухмесячный курс применения Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс достоверно уменьшает общую сумму баллов гиповитаминоза за счет витаминов B₁, B₆, C на 60-й день исследования. В контрольной группе к 60-му дню не наблюдается уменьшения симптомов дефицита витаминов, что подтверждает достоверность результатов (табл. 6, 7).

При применении поликомпонентного ВМК Геримакс Энерджи в отличие от терапии Теравит Антистресс значительно уменьшается уровень дефицита витамина A на 60-й день исследования.

Выявлены статистически значимые различия балльной оценки недостатка витаминов B₂ и B₅ до и после курса ВМК.

Проведенное исследование показало, что Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс достоверно уменьшают балльную оценку гиповитаминозов за счет восполнения уровня витаминов A, B₁, B₂, B₆, C, в связи с чем витамины следует считать терапевтически значимыми компонентами этих комплексов.

Таблица 4. Динамика содержания химических элементов в волосах обследованных 2 группы (M ± m)

Элемент	Средняя концентрация, мкг/г	
	Исходно	На 60-й день исследования
B*	3,462 ± 0,68	3,85 ± 0,68
Co	0,0063 ± 0,0009	0,0089 ± 0,001 [@]
Na	1337,068 ± 79,3	1280,12 ± 69,7
Ba	2,51 ± 0,73	2,16 ± 0,32
Al	17,560 ± 1,48	17,45 ± 1,65
Se*	0,560 ± 0,05	0,633 ± 0,06
P*	230,594 ± 11,5	188,21 ± 11,4 [@]
Mo*	0,0127 ± 0,0009	0,0126 ± 0,001
Mg*	42,213 ± 2,7	43,79 ± 3,16
K*	647,153 ± 76,9	628,6 ± 77,44
Ca*	859,528 ± 63,4	798,81 ± 76,89
Mn*	0,497 ± 0,08	0,5 ± 0,1
Fe*	19,73 ± 1,56	20,6 ± 1,6
Ni*	0,011 ± 0,002	0,0093 ± 0,002
Cu*	19,74 ± 1,34	18,49 ± 0,91
Zn*	180,19 ± 14,6	176,56 ± 13,9
Sn*	0,642 ± 0,09	0,77 ± 0,05
Cr*	0,4313 ± 0,05	0,368 ± 0,05
Si*	16,737 ± 0,7	18,9 ± 1,15 [@]
V*	0,009 ± 0,0007	0,0097 ± 0,001

Примечание. * – элементы, входящие в комплекс Теравит Антистресс; @ – достоверность различий с исходными значениями, p < 0,05.

Таблица 5. Распределение обследованных 2 группы по содержанию элементов в волосах

Элемент	Норма содержания, мкг/г	Содержание в волосах обследованных, мкг/г	Число обследованных, мкг/г	
			Исходно	На 60-й день исследования
Mg	25–120	Менее 24,9	0	0
		25–49	21	21
		50–120	9	9
Co	0,05–0,5	Менее 0,02	30	30
		0,02–0,05	0	0
		Более 0,05	0	0
Se	0,5–1,5	Менее 0,5	12	9
		0,5–1,0	18	21
		1,0–1,5	0	0
Ba	0,2–1,0	0,2–1,0	0	3
		1,1–3,0	24	21
		3,1–5,0	3	6
		Более 5,1	3	0
Na	60–1000	60,0–1000,0	0	0
		1000,0–1500,0	21	27
		Более 1500,0	9	3
P	120–220	Менее 120,0	0	0
		120,0–170,0	3	9
		170,0–220,0	9	12
		Более 220,0	18	9 [@]
B	1–3,5	Менее 1,0	0	0
		1,0–3,5	21	18
		3,5–5,0	3	0
		5,0–7,0	3	9
		7,0	3	3

Примечание: @ – достоверность различий с исходным уровнем, $p < 0,05$.

Таблица 6. Динамика оценки уровня дефицита витаминов в 1 и контрольной группах ($M \pm m$)

Витамины	Уровень дефицита витаминов, баллы			
	Исходно		На 60-й день	
	1 группа	Контроль	1 группа	Контроль
Все	38,1 ± 3,8	36,09 ± 3,4	22,7 ± 2,9 [#]	26,2 ± 3,1
A	4,41 ± 0,59	6,9 ± 0,7	2,55 ± 0,52 [#]	5,1 ± 0,6
B ₁	7,0 ± 0,71	8,27 ± 0,8	3,52 ± 0,59 [#]	6,01 ± 0,6
B ₆	2,86 ± 0,44	2,54 ± 0,39	1,76 ± 0,3 [#]	3,1 ± 0,5
C	5,93 ± 0,6	8,45 ± 0,79	3,07 ± 0,6 [#]	5,3 ± 0,5

Примечание: # – достоверные изменения на 60-й день исследования, $p < 0,05$.

Таблица 7. Динамика оценки уровня дефицита витаминов во 2 и контрольной группах ($M \pm m$)

Витамины	Уровень дефицита витаминов, баллы			
	Исходно		На 60-й день	
	2 группа	Контроль	2 группа	Контроль
Все	38,2 ± 4,25	36,09 ± 3,4	21,2 ± 3,58 [@]	26,2 ± 3,1
B ₁	10,3 ± 0,87	8,27 ± 0,8	6,3 ± 0,94 [@]	6,01 ± 0,6
B ₂	2,7 ± 0,38	2,45 ± 0,3	1,2 ± 0,24 [@]	1,2 ± 0,2
B ₅	7,1 ± 0,71	5,18 ± 0,5	4,4 ± 0,65 [@]	3,4 ± 0,4
B ₆	2,3 ± 0,41	2,54 ± 0,39	1,2 ± 0,25 [@]	3,1 ± 0,5
C	9,2 ± 1,0	8,45 ± 0,79	5,2 ± 0,83 [@]	5,3 ± 0,5

Примечание: @ – достоверные изменения на 60-й день исследования, $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. У молодых людей в возрасте 19–25 лет, проживающих на территории Ивановской области, выявлены нарушения элементного гомеостаза, сопровождающиеся отклонениями от нормы в химическом составе волос: в избытке присутствуют Na, Ba, B, Al при дефиците Mg, Co, Se, Mo.
2. Курсовое двухмесячное применение ВМК Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс не ока-

зывает существенного влияния на элементный статус обследованных.

3. У юношей и девушек 19–25 лет установлены дефицитные состояния по витаминам А, В₁, В₂, В₅, В₆, С, Е.
4. Применение ВМК Геримакс Энерджи и Теравит Антистресс в течение 8 недель является эффективным способом фармакологической коррекции дефицита указанных витаминов у молодых людей 19–25 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришина Т. Р. Элементный статус подростков 15–18 лет с артериальной гипертонией и способы коррекции его нарушений : дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 2007.
2. Громова О. А., Намазова Л. С. Витамины и минералы в современной клинической медицине. – М. : Алев-В, 2003. – 57 с.
3. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в неврологии. – М. : ГэотарМед, 2006. – 324 с.
4. Маймулов В. Г., Нагорный С. В., Шабров А. В. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях. – СПб. : СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2000. – 342 с.
5. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
6. Панченко Л. Ф., Маев И. В., Гуревич К. Г. Клиническая биохимия микроэлементов. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 363 с.
7. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
8. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. – М. : ОНИКС 21 век, 2004. – 272 с.
9. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО «Центр биотической медицины») // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, вып. 1. – С. 55–56.
10. Скальный А. В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климато-географических регионов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 46 с.
11. Спасов А. А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000.
12. Частота и характер дефицитных состояний у детей и подростков в биогеохимических условиях, бедными микроэлементами / М. С. Филоsofova [и др.]. // Экология и здоровье человека : сб. науч. трудов. – Иваново, 1995. – С. 85–88.
13. Ших Е. В., Ильенко Л. И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов в период беременности : учеб. пособие. – М., 2007. – 79 с.
14. Микронутриенты в питании здорового и больного человека / В. А. Тутельян [и др.]. – М. : Колос, 2002. – 423 с.

Поступила 17.10.2009 г.

ВЛИЯНИЕ ЖИДКОФАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ТОРФА НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОЖОГОВ КОЖИ У КРЫС

Холмогорская О.В.¹, кандидат биологических наук,
Иванищук П.П.¹, доктор биологических наук,
Ратыни А.И.^{*2}, кандидат биологических наук,
Калинников Ю.А.³, доктор технических наук,
Вашурина И.Ю.⁴, кандидат технических наук

¹ Кафедра биологии с экологией ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра физики, математики и информатики ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

³ Учебно-научный производственный центр «Недра» ГОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 153000, Иваново, Ф. Энгельса, 7

⁴ Кафедра химической технологии высокомолекулярных соединений ГОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет»

РЕЗЮМЕ Изучено влияние различных форм, концентраций и сроков аппликации препаратов торфа на заживление ожоговых ран. Эксперимент выполнялся на 42 беспородных крысах. Ожоговая рана у опытных групп подвергалась воздействию препаратов торфа ТОМЕД НПФ «Недра» (1 или 3%-ных растворов, 1%-ной мази-гидрогеля), активным компонентом которых являлись гумусовые кислоты. Выявлено, что аппликация на ожоговую поверхность всех препаратов ускоряет эпителизацию. На основе анализа морфометрических параметров толщины и площади регенерата и эпидермиса над дефектом установлено, что растворы и гидрогели гумусовых кислот оказывают тканесохраняющий эффект и способствуют формированию более полноценного регенерата по сравнению с сухим заживлением.

Ключевые слова: регенерация, жидкая среда, гумусовые кислоты, препараты торфа, ожоговые раны.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: alrat@yandex.ru

При разработке новых методов лечения ран и ожогов большое внимание уделяется условиям микроокружения раневой поверхности, в частности, доказана высокая эффективность методов лечения ожогов II и III степени во влажной среде [5, 6, 9, 13, 15]. В исследованиях, выполненных на кафедре биологии с экологией ИвГМА, было доказано положительное влияние 0,9%-ного раствора хлорида натрия на скорость и полноту регенерации кожи у крыс после ожогов IIIA степени, заключающееся в тканесохраняющем эффекте, ускорении эпителизации, уменьшении грануляций и формировании регенерата, приближающегося по своему строению к неповрежденной коже [10, 11, 12].

В настоящем исследовании для лечения ожогов IIIA степени у крыс в качестве жидкой среды использовали жидкофазные препараты гумусовых кислот торфа, выделенных из сырья по оригинальной методике [8]. Гумусовые препараты готовили в трёх выпускных формах: в виде 1- или 3%-ных водных растворов, а также в виде гидрогеля на основе хлорида алюминия, в котором содержание гумусовых кислот составляло 1%. Препараты имеют бальнеологическое заключение, которым разрешено их практическое применение как наружного средства под общим названием «ТОМЕД».

Kholmogorskaya O.V., Ivanishchuk P.P., Ratyni A.I., Kalinnikov Yu.A., Vashurina I.Yu.

INFLUENCE OF LIQUID PHASE PEAT PREPARATIONS ON HEALING OF EXPERIMENTAL SKIN BURNS IN RATS

ABSTRACT Influence of various forms, concentrations and terms of peat preparations' application on healing of burn wounds was studied. 42 rats were enrolled in the experiment. Burn wound in test groups was exposed to TOMED NPF "Nedra" peat preparations (1 or 3% solutions, 1% ointment-hydrogel); humic acids were their active components. It was revealed that the application of these preparations on the burn surface accelerated the epithelium restoration. Analysis of morphometric parameters of thickness and epidermis of regenerate and epidermis above the defect allowed to determine that solutions and hydrogels of humic acids exerted tissue preventive effect and was conducive to the formation of more valuable regenerate in comparison with dry healing.

Key words: regeneration, liquid medium, humic acids, peat preparations, burn wounds.

Исследование торфяных гумусовых кислот весьма актуально, поскольку известно, что они придают жидкой среде ряд ценных при лечении поверхностных и пограничных ожогов свойств: бактерицидность, антиоксидантную активность, снижение болевого синдрома [14, 16].

Цель настоящей работы – выявление у препаратов на основе торфяных гумусовых кислот стимулирующего регенерацию эффекта, а также оценка влияния выпускных форм препаратов и сроков их аппликации на заживление ожоговых ран у крыс. Исследования поддержаны грантом РФФИ № 06-04-08048.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполняли на 42 животных – белых беспородных половозрелых крысах-самцах исходной массой 200–250 г. Содержание животных и все экспериментальные манипуляции осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минвуза от 13.11.1984 г. № 724). Ожог диаметром 1 см наносился с помощью специально разработанного устройства под эфирным наркозом в струе проходящего пара, на боковой поверхности туловища, с экспозицией 5 секунд. После этого ожоговую рану помещали в капсулу из прозрачного полимерного материала. Капсулу крепили на кожу крысы с помощью тонкой пленки, смазанной специальным жидким клеем «New-skin liquid bandage». Для предохранения капсулы от повреждения животным использовали жестяной кожух, который фиксировали на спине и боках с помощью лейкопластыря. Животные были разделены на 7 групп (по 4 особи в каждой): контрольную (К) и 6 опытных (с I по VI). Животным I–III групп в капсулу вводили по 1 мл 1%-ного раствора гумусовых кислот, IV группы – 3%-ного раствора, V и VI – 1%-ной мази-гидрогеля (табл. 1). Во всех группах, кроме II, препараты вводили в капсулу непосредственно после ожога. Во II группе – через трое суток предварительно сухого заживления. Длительность аппликации препаратов в I, II, IV и V группах составила 5 суток, в III – 3 суток, в VI – 7 суток. Смена содержимого капсулы производилась один раз в сутки, перед новым заполнением раневую поверхность промывали 0,9%-ным раствором хлорида натрия. У крыс контрольной группы капсула ничем не заполнялась, и заживление раны происходило в «сухих» условиях.

По истечении срока воздействия препаратов капсулы снимали. Всех животных содержали в одинаковых условиях, отмечая время полной эпителизации дефекта. На 21-е сутки эксперимента, в

утренние часы, проводили эвтаназию путем передозировки эфирного наркоза. Из центральной части регенерата иссекали кусочки ткани и фиксировали их в 10%-ном нейтральном формалине, готовили парафиновые срезы и производили окраску гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. В центральной части среза определяли толщину и площадь эпидермиса над дефектом и в регенерате. Морфометрические исследования проводили на анализаторе изображений с помощью программы «ВидеоТест-Мастер» (ООО «Иста-ВидеоТест», Санкт-Петербург). Достоверность различий средних оценивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех опытных группах эпителизация ожоговой раны происходила быстрее, чем в контроле. Наибольшая скорость эпителизации дефектов отмечена в I опытной группе. Разница с контролем статистически достоверна ($p < 0,05$). Средние сроки эпителизации ожоговой поверхности в различных группах животных представлены в таблице 2.

При измерении толщины и площади эпидермиса над дефектом отмечена гипертрофия эпидермиса в зоне повреждения у животных всех групп. Наибольшая степень гипертрофии наблюдается у животных контрольной группы (табл. 2). Наименьшие значения толщины и площади эпидермиса над рубцом – у животных IV группы, различия с контролем статистически достоверны ($p < 0,05$); у животных I группы статистическое различие с контролем по толщине эпидермиса отсутствует. Группы II, III, V и VI по этим показателям друг от друга практически не отличаются (различие с контролем достоверно – $p < 0,05$, за исключением III группы). В опытных группах эпидермис формирует разрастания в дерме.

В подлежащей дерме у всех животных наблюдается замещение грануляций фиброзной тканью, что соответствует третьей фазе раневого процесса. У животных контрольной группы фиброзная ткань располагается вплоть до внутрикожной мышцы, что говорит о значительной глубине дефекта. Толщина и площадь регенерата в этой группе максимальны (табл. 2). У контрольных животных образуется неполноценный регенерат рубцового типа, основным компонентом которого являются бледно окрашенные коллагеновые волокна, между ними выявляются незначительные участки аморфного вещества. Архитектоника коллагеновых волокон отличается от таковой в нормальной коже, они направлены в основном параллельно поверхности регенерата. Во всех опытных группах, кроме II, формируются полно-

Таблица 1. Варианты воздействия препаратов в опытных группах животных

Показатель	Группа					
	I	II	III	IV	V	VI
Содержимое капсулы	Растворы гумусовых кислот				1%-ный гидрогель	
	1%-ный	1%-ный	1%-ный	3%-ный		
Длительность аппликации	5 суток	5 суток	3 суток	5 суток	5 суток	7 суток
Начало применения препарата	Сразу после ожога	Через 3 суток после ожога	Сразу после ожога	Сразу после ожога	Сразу после ожога	Сразу после ожога

Таблица 2. Параметры регенерата у крыс после воздействия на ожоговую поверхность различных препаратов торфа

Параметр	Группы						
	Контроль	Опыт					
		I	II	III	IV	V	VI
Сроки эпителизации, сут.	18,0 ± 2,1	14,5 ± 1,7*	15,8 ± 0,9*	15,6 ± 1,8	15,3 ± 0,7*	16,0 ± 2,1	16,8 ± 1,7
Толщина эпидермиса, мкм	117,44 ± 19,25	97,56 ± 15,56	86,79 ± 8,26*	84,83 ± 20,31	73,08 ± 6,60*	83,21 ± 17,9*	84,92 ± 10,56*
Площадь эпидермиса, мм ²	0,32 ± 0,04	0,23 ± 0,05*	0,23 ± 0,06*	0,22 ± 0,07	0,19 ± 0,09	0,22 ± 0,01	0,21 ± 0,04*
Толщина регенерата, мм	1,12 ± 0,25	0,85 ± 0,28	1,11 ± 0,12	0,64 ± 0,08*	0,71 ± 0,23*	0,92 ± 0,05	0,61 ± 0,13*
Площадь регенерата, мм ²	2,25 ± 0,41	1,49 ± 0,37*	1,81 ± 0,58	1,54 ± 0,27*	1,38 ± 0,50*	1,54 ± 0,45*	1,44 ± 0,27*

Примечание. * – разница с контролем статистически достоверна, $p < 0,05$.

ценные регенераты в отличие от контроля. Дефект неглубок – фиброзная ткань располагается поверхностно, занимая приблизительно 1/3 толщины дермы. У животных III, IV и VI групп (табл. 2) площадь и толщина регенерата достоверно меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). В I группе достоверные различия с контролем наблюдаются лишь по площади регенерата, а в V – по его толщине ($p < 0,05$). Между коллагеновыми волокнами имеются большие промежутки. В регенератах выявляются волосные фолликулы, сохранившие жизнеспособность под действием препаратов торфа. Таким образом, восстанавливается струк-

тура, приближающаяся к нормальной коже. У животных II опытной группы, где препарат наносился после 3 суток сухого заживления, результаты значительно отличаются от таковых других опытных группах. Наблюдается формирование глубокого и обширного дефекта, затрагивающего внутрикожную мышцу, достоверные различия с контролем по площади и толщине регенерата отсутствуют (табл. 2). В фиброзной ткани выявляются массивные разрастания грануляционной ткани с большим количеством сосудов, коллагеновые волокна располагаются плотно. Волосные фолликулы отсутствуют.

Известно, что в эпителизации регенерата основная роль принадлежит эпидермису кожи, окружающей дефект. По краям ожоговой раны происходит мобилизация клеток неповрежденного эпидермиса, они начинают мигрировать на грануляционную ткань. Вначале мигрируют нижележащие клетки, которые затем устанавливают тесный контакт с субстратом и начинают формировать материал базальной мембраны. Одновременно клетки, лежащие сверху, вытягивают свои мембраны, «переползают» через клетки первого слоя и прикрепляются к субстрату впереди них [7]. Доказано, что влажная среда способствует эпителизации ран [6, 13, 15] за счёт облегчения миграции эпителиоцитов по раневой поверхности [11]. Аппликация на ожоговую поверхность всех использованных препаратов на основе гумусовых кислот торфа ускоряет эпителизацию. Было выяснено, что для ускорения процесса эпителизации ожоговой поверхности препараты торфа необходимо наносить сразу после ожога и время их воздействия должно составлять не менее 5 суток. Наиболее значительно облегчается миграция эпителиоцитов по раневой поверхности в водных растворах гумусовых кислот. Эпителизация несколько задерживается под действием гелей, которые имеют большую вязкость по сравнению с водными растворами.

Важной отличительной особенностью заживления ожогов в жидкой среде является уменьшение степени вторичного некроза [10] за счёт тканесохраняющего и противовоспалительного эффектов. Известно, что зона первичного некроза, возникшая в результате термического воздействия, становится источником свободных радикалов, разрушающих мембранные структуры клеток. Разрушение мембран приводит к накоплению кислых метаболитов, которые вызывают вторичную альтерацию, усугубляя некротические изменения. Таким образом, альтеративная фаза воспаления при ожогах становится пролонгированной за счет прогрессирующего некроза [4]. Ожоговые раны могут «углубляться» также за счет инфицирования [1].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что как растворы, так и гидрогели гумусовых кислот оказывают выраженный тканесохраняющий и противовоспалительный эффекты и в дальнейшем способствуют формированию более полноценного регенерата по сравнению с сухим заживлением. Под влиянием этих препаратов сохраняется жизнеспособность тканей, прилежащих к первичному ожоговому поврежде-

нию. За счёт антиоксидантных свойств гумусовых кислот и благодаря обезвреживанию кислых метаболитов в слабощелочной среде препаратов торфа уменьшается степень вторичной альтерации, не происходит углубления ожога. Бактерицидность препаратов предотвращает инфицирование ожоговых ран, при этом не оказывается цитотоксическое действие, замедляющее процессы регенерации, которое характерно для большинства антибиотиков [1]. Положительные эффекты изученных препаратов торфа проявляются при нанесении их непосредственно после ожога, то есть во время воспалительной фазы раневого процесса. Предварительное сухое заживление приводит к значительному углублению некроза и формированию на месте повреждения грубого рубца.

Аналогичные результаты были получены Б.А. Парамоновым с соавторами при заживлении ожогов дистальных отделов конечностей во влажной среде [5]. При осуществлении данного способа лечения через раневые поверхности (в том числе через зону «паранекроза», где клетки повреждены, но еще не потеряли окончательно своей жизнеспособности) протекало большое количество жидкости, близкой по составу к плазме крови. В результате не происходило высыхания тканей паранекротической зоны, а клетки (пораженные, но не погибшие) получали лучшее питание и частично «реанимировались», при этом у пострадавших не развивались грубые рубцовые деформации.

ВЫВОДЫ

1. Изученные препараты на основе гумусовых кислот торфа, выделенных из сырья по оригинальной методике, ускоряют процесс эпителизации ожоговой поверхности по сравнению с «сухим» заживлением.
2. Исследованные водные растворы гумусовых кислот торфа и гели на их основе оказывают тканесохраняющий и противовоспалительный эффекты, препятствуя углублению некроза, и способствуют формированию регенерата, приближающегося по своему строению к нормальной коже.
3. Положительные эффекты препаратов торфа проявляются при их нанесении сразу после ожога, в первую фазу раневого процесса – фазу воспаления. Предварительное «сухое» заживление приводит к углублению некроза и формированию регенерата рубцового типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А. А., Бобровников А. Э., Терехова Р. П., Крутиков М. Г. Микробиологическая оценка эффективности антимикробных препаратов для местного лечения ожоговых ран // *Комбустиология*. – 2009. – № 37.
2. Иванищук П. П., Ковалев А. В. Влияние жидкой среды на полноту восстановления кожи у крыс // *Морфология*. – 1993. – № 11–12. – С. 78–81.
3. Иванищук П. П., Ковалев А. В. Заживление экспериментальных ран кожи у крыс в условиях постоянного воздействия физиологического раствора : рукопись деп. в ВИНТИ 22.10.90 № 5436–В90. – 1990. – 8 с.
4. Каем Р. И. Ожоги // *Воспаление : рук-во для врачей*. – М. : Медицина, 1995. – С. 457–468.
5. Лечение ожогов дистальных отделов конечностей во влажной среде серебросодержащими препаратами / Б. А. Парамонов [и др.] // *Комбустиология*. – 2000. – № 2.
6. Мензул В. А., Брейтман Р. Ш. Новые технологии и средства для лечения ожоговых ран у детей // *Материалы научной конференции «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии»*. Часть 2. Термическая травма. – Нижний Новгород, 2001. – С. 174–175.
7. Мяделец О. Д., Адаскевич В. П. Функциональная морфология и общая патология кожи. – Витебск : Изд-во Витебского медицинского института, 1997. – 269 с.
8. Пат. 2310633 РФ МПК С 05F11/02 Способ получения жидких торфяных гуматов.
9. Простой, эффективный и экономичный метод лечения обожжённых / Н. Н. Озяков [и др.] // *Материалы научной конференции «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии»*. Часть 2. Термическая травма. – Нижний Новгород, 2001. – С. 177–178.
10. Холмогорская О. В., Иванищук П. П. Морфологические особенности заживления ожогов у крыс в 0,9% растворе хлорида натрия // *Актуальные проблемы медицинской биологии* : сб. науч. работ, посвящённый 65-летию открытия кафедры биологии в Сибирском медицинском университете. – Томск, 2002. – С. 36–39.
11. Холмогорская О. В., Иванищук П. П. Морфологические особенности эпителизации термических повреждений кожи у крыс при заживлении в 0,9% растворе хлорида натрия // *Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии*. – Вып. 2 : сб. науч. тр. – Томск, 2002. – С. 184–185.
12. Холмогорская О. В., Иванищук П. П., Суракова Т. В. Изменение синтетической активности эпителиоцитов кожи у крыс в процессе заживления ожоговых ран под струпом и в жидкой среде // *Цитология*. – 2005. – Т. 47, № 5. – С. 388–392.
13. Burn wounds: infection and healing / D. J. Smith [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1994. – Vol. 167, № 1A. – P. 46–48.
14. Development and disappearance of tolerance to induction of interferon and tumor necrosis factor response in athletes treated with natural immunostimulant / A. D. Inglot [et al.] // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)*. – 1999. – Vol. 47 (4). – P. 237–244.
15. Healing of partial thickness porcine skin wounds in a liquid environment / K. Breuing [et al.] // *J. Surg. Res.* – 1992. – Vol. 52, № 1. – P. 50–58.
16. Pempkowiak Janusz. Special and anti-bacterial properties of fulvic acids isolated from peat. PEAT 90-Versatile Peat: Int. Conf. Peat Prod. And Use // *Jyvaskyla*. – 1990. – Vol. 1. – P. 341.

Поступила 18.10.2009 г.

Клиническая медицина

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ И БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Брехман Г.И.^{1,2}, доктор медицинских наук,

Ягав Р.², Ph. D.

Гонопольский М.Х.³, доктор медицинских наук,

Цибулевская М.Ю.²

¹ ГОУ ВПО "Ивановская государственная медицинская академия Росздрова", 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Междисциплинарный клинический центр Хайфского университета, 31905, Israel, Haifa, Mount Carmel

³ Дом ученых, 31950, Israel, Haifa, Beit-Ole, Perez str. 20

РЕЗЮМЕ На основании анализа клинических данных, включающих подробный анамнез, собранный у матерей лиц, больных шизофренией и биполярным аффективным расстройством, предлагается рассматривать пренатальный стресс как фактор риска возникновения указанных заболеваний. Особое внимание уделено стрессу, перенесенному неродившимся ребенком вместе с его матерью. Факторами риска возникновения шизофрении и биполярного аффективного расстройства могут быть последовательно: семейная история психотических расстройств (предрасположенность) – пренатальный стресс женщины (эмоциональный и/или инфекционный) с самого начала беременности – генетические мутации – эмоциональный стресс ребенка в пубертатном периоде как разрешающий фактор.

Ключевые слова: пренатальный эмоциональный стресс, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, факторы риска.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: grigorib@013.net

Почти 100 лет тому назад шизофрения была описана как расстройство отношения человека к действительности, как полиморфное психическое расстройство или группа психических расстройств, для которых характерны отклонения в восприятии реальности или её отражении. Однако до сего времени остаются загадкой причины заболевания. Многолетние исследования генетиков не дали каких-либо ясных результатов. Активно изучаются нейробиологические механизмы заболевания, однако единая органическая причина пока также не установлена [16].

В последние годы все более возрастает интерес к изучению перинатальных факторов. Высказана

идея о наличии у некоторых людей врожденной предрасположенности к шизофрении, проявляющейся в виде так называемой «модели стресс-диатеза» [26]. В отдельных исследованиях установлена некоторая зависимость риска шизофрении от сезона, в котором родился ребенок, [5] и пренатально перенесенной им инфекции [8]. Психологи полагают, что пренатальный стресс может играть патогенную роль в возникновении шизофрении, однако изучение пренатальных аспектов этого заболевания преимущественно основано на анамнезе пациента, а также на том, какое впечатление такой больной производит на окружающих. Во внимание принимаются

Brekhman G.I., Yagav R., Gonopolsky M.H., Tsibulevskaya M.Yu.

PRENATAL STRESS AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

ABSTRACT Clinical findings including detailed medical history of mothers whose children suffer from schizophrenia and bipolar affective disorder are analyzed. On the base of this analysis it is suggested to consider prenatal stress as a risk factor for development of the above mentioned diseases. Special attention is paid to the stress which the mother and the unborn child have. In authors' opinion the following consecutive risk factors for development of schizophrenia and bipolar affective disorder are allowed to be: family history of psychotic disorders (predisposition) – prenatal (emotional and/or infectious) stress of women from the very beginning of pregnancy – genetic mutations – emotional stress of children in puberty as the solution factor.

Key words: prenatal emotional stress, schizophrenia, bipolar affective disorder, risk factors.

и фантазии пациентов о событиях, произошедших во время рождения [25]. Между тем, более надежными могут оказаться сопоставительные исследования в парах мать – ребенок, поскольку мать может дать важную информацию о значимых социально-психологических факторах, вызывавших у нее состояние психоэмоционального стресса во время беременности. Это и явилось целью данного исследования.

Наблюдение 1. Женщина Б.А., 70 лет, вышла замуж по любви. Родила 3 здоровых детей и по обоюдному согласию с мужем начала предохраняться от беременности. Когда младшей дочери исполнилось 4 года, наблюдаемой стало известно, что во время ее посменной работы муж встречается с другой женщиной. Для Б.А. это стало крахом всей жизни, ею овладели чувства потери, обиды и возмущения предательством. Она решила развестись с мужем. Но его извинения, просьбы простить, слова любви вместе с трезвой оценкой своего положения как матери с тремя детьми не позволили ей сделать задуманное. Более того, после продолжительных уговоров мужа, обещаний начать все с начала, предложений открыть новую страницу совместной жизни женщина согласилась на новую беременность, которая, по ее словам, проходила без особенностей. Пациентка разрешилась от бремени с помощью повторного кесарева сечения. Родился здоровый мальчик, который отличался особой красотой и быстрым развитием. Грудное вскармливание длилось до года. До переходного периода не отмечалось никаких особенностей в характере ребенка. В 13 лет он поехал с классом на экскурсию с ночевкой в лагере, на природе. «Я отправила здорового ребенка, а получила психически больного, – констатировала женщина. – Он говорит, что все вокруг грязное и он грязен тоже. По несколько раз в день мылся и мыл все вокруг себя. Характер сына изменился, он стал раздражительным и очень мнительным. Перестал ходить в школу».

Что произошло во время экскурсии, выяснить не удалось. Женщина обращалась ко многим специалистам, однако они затруднялись поставить подростку диагноз и назначить соответствующее лечение. Наконец один из психиатров диагностировал шизофрению. Несколько раз мальчик лечился в психиатрическом отделении с этим диагнозом. Кроме того, мать устроила его на обучение в религиозную школу, но и там он не сумел продолжить учебу.

Сейчас обследуемому 35 лет, он живет с матерью и отцом. Родственники прекратили общение с ним, так как боятся внезапно наступающих у него приступов раздражительности с высокой аг-

рессивностью. Для семьи это трагедия, особенно страдает отец. Отношения между наблюдаемой и ее мужем сейчас хорошие, однако старую обиду женщина до сих пор забыть не может.

Анализ наблюдения. Подробно описанная обследуемой жизненная ситуация и ее последняя фраза, сказанная «в сердцах» спустя 35 лет после острой психической травмы, перенесенного шока, позволяют понять, почему обида, гнев, сопровождаемые мыслями агрессивного характера, оставались свежими и яркими во время беременности. Для женщины добропорядочной, высоко ценящей чистоту семейных отношений в сложившейся ситуации вполне логичны чувства брезгливости, мысли о чем-то грязном, требующем мытья, особенно после соприкосновения с мужем.

Если мы сегодня поддерживаем идею восприятия неродившимся ребенком мыслей и чувств матери во время беременности, если учитываем, что поведение ребенка зеркально отражает воспринятые от матери во время беременности мысли и чувства, то не исключено, что поведение мальчика – реакция на эмоции, полученные от матери.

Немецкий психоаналитик L. Janus [16] пишет, что ритуал мытья является попыткой восстановить пренатальную чистоту и полностью изменить опыт, полученный при рождении. Так, например, одна из его пациенток развила сложную систему навязчивых идей, которые были направлены на сохранение фикции, что она никогда не касалась земли и фактически даже не была рождена. Когда у женщины все же случался невольный контакт с землей, он возмещался ритуальным мытьем. Другая пациентка родилась от беременности, во время которой мать отвергала своего неродившегося ребенка. У женщины развилось чувство, что вся она наполнена грязью и развратом.

Швейцарский психиатр и психоаналитик G. Benedetti [7], резюмируя свой лечебный опыт, говорит о шизофрении как о негативном существовании, негативной идентичности, ненависти шизофреника к себе, а также к миру как к взаимному негативизму. Многие шизофреники полагают, что они плохие, голодали, а также подвергались насилию и отравлению в утробе матери. Пациент может также весьма ясно представлять любую символику пренатальных ассоциаций.

Английский психиатр F. Lake [18] рассматривал подобное поведение как защитную реакцию, развившуюся в виде истерического расщепления личности. С позиции перинатальной психологии, эти проявления можно объяснить восстановлением фрагментов дородовой памяти.

Следует указать еще на один аспект этого наблюдения: согласно данным психологов и психотерапевтов, кесарево сечение и наркоз также могут оказать существенное влияние на восприятие родившимся ребенком окружающего мира, могут лежать в основе аутизма и других психологических проблем [11, 21, 27]. При этом, однако, авторы исследований фиксируют свое внимание на методе родоразрешения и не описывают эмоциональное состояние матери до него, что может быть не менее (если не более) важным, поскольку необходимость родоразрешения с помощью кесарева сечения нередко возникает из-за осложнений психосоматического плана со стороны матери и/или плода.

Наблюдение 2. Из анамнеза матери, дочь которой с детства страдает шизофренией.

Диана К., ветеринарный врач, происходит из интеллигентной семьи. Замуж вышла в 31 год, муж – офицер, 37 лет. Сразу же после замужества женщина хотела уйти от него, поскольку неожиданно муж оказался неуравновешенным, грубым, обнаружил взрывной характер, начал ее обижать, унижать. После оскорблений, видимо, понимая, несправедливость, начинал называть ее ласковыми словами. По свидетельству его родной сестры, их мать обладала таким же характером, страдала психопатией, а отец успокаивал ее ласковыми словами.

В течение 8 лет брака беременность у наблюдаемой не наступала. В 39 лет она вдруг осознала, что надо успеть родить ребенка. Вскоре наступила беременность, которая завершилась выкидышем в 6 недель. Следующая беременность, наступившая через 6 месяцев, проходила на фоне постоянного стресса, поскольку муж систематически взрывался, обижал, оскорблял жену. Будущая мать несла в себе постоянную обиду и ненависть к отцу ребенка, испытывала чувство одиночества. Периодически, после психических нападений мужа, у нее появлялись мысли убежать, но не хватало силы воли для осуществления задуманного. Роды были трудными, с родостимуляцией. Родилась девочка весом 2800 г, закричала сразу. Но по каким-то причинам для грудного кормления ребенка принесли лишь через 2 дня. В последующем вскармливала девочку грудью в течение 10 месяцев.

В 3 года девочка начала посещать детский сад, однако контакта с детьми не установила: когда она подходила к играющим сверстникам, те почему-то начинали плакать. В школе также были проблемы с общением. Мать стала замечать странности в поведении дочери с 10 лет, а в 13 лет (в 6-м классе) девочка впервые была гос-

питализирована в психиатрическую больницу, где был поставлен диагноз «шизофрения». Пациентка прекратила посещать общеобразовательное учреждение, а поскольку с 3 лет она проявляла интерес к рисованию, то поступила в школу театральных художников. До сего времени периодически пишет цветы, пейзажи акварельными красками, иллюстрирует сказки.

По характеру девочка неразговорчивая, медлительная, склонна к депрессивным реакциям. Такое поведение было у матери во время беременности ею. Девочка никогда не проявляла любви к матери, скорее испытывала ненависть, часто убегала из дома. Отца же откровенно ненавидела. Периодически у нее усиливается агрессивность, по поводу чего проводилась электрошоковая терапия.

Анализ наблюдения. Обиженная, униженная, озлобленная женщина, не чувствующая любви к своему партнеру, зачала ребенка, чтобы избежать одиночества в будущем. По И.В. Добрякову [1], этот мотив «деструктивный». Во время беременности испытывала психическое насилие со стороны мужа, возникали те же эмоциональные реакции: чувство одиночества, обиды и ответной защитной агрессии, желание убежать от насильника. Психопатологическая наследственная предрасположенность отца, реализовавшаяся в его поведении, в сочетании с закономерными негативными эмоциональными реакциями беременной матери на его насилие, вероятно, были восприняты неродившимся ребенком, что создало у него предрасположенность к психопатическим реакциям. После рождения девочка получила подтверждение тем чувствам, которые она испытала до рождения: поведение отца не изменилось. Уже в детстве у нее отмечалось психотическое состояние, которое в пубертатном возрасте клинически проявилось в виде шизофрении. Лечение оказалось неэффективным, периодическое усиление агрессивности подавлялось электрошоком. В данном случае поведение дочери зеркально отражает чувства и поведение матери и отца до и после ее рождения.

Наблюдение 3. Б.С. после лекции по перинатальной психологии обратилась с просьбой проконсультировать ее сына, поскольку во время беременности им она испытывала выраженное эмоциональное напряжение и теперь хотела бы понять, не связано ли с этим его необычное мышление и поведение, которые побудили врачей поставить диагноз психического расстройства.

А., 31 года, жалуется на периодически возникающее депрессивное состояние, плохой сон, неудовлетворенную сексуальную потребность.

Он родился от доношенной беременности весом 3150 г. После рождения длительно отмечалась повышенная плаксивость ребенка. На грудном вскармливании находился до года. В детстве перенес корь, периодические одышки неясного генеза. В 14 лет пациент вместе с семьей переехал из России в Израиль, поступил в школу, учился слабо: мешал языковой барьер. Через 2 года перешел в военное училище, где учился, живя в интернате, 6 лет. Постоянно испытывал трудности в общении. У юноши появилось раздвоение личности (split personality), и когда он укладывался спать, беседовал с созданным им двойником. Через год после поступления в училище стал умолять родителей забрать его оттуда, поскольку он чувствовал себя некомфортно, подвергался унижению и даже насилию со стороны своих сверстников, испытывал чувство страха. После периодических увольнительных на выходные дни не хотел возвращаться в училище. Стал раздражительным.

В 20 лет познакомился с эзотерическими учениями, увлеченно стал читать книги, посвященные этим вопросам. После окончания училища три года служил в армии. При нем всегда был автомат, и периодически у него появлялось желание застрелиться. Смерти не боялся, но его вторая личность не советовала этого делать.

После демобилизации учился на курсах мастеров по починке бытовой техники. Стал менее опрятным, появились сверхценные идеи связи с Богом, обещал построить Третий Храм. Суицидные мысли сына явились поводом для беспокойства родителей, и они уговорили его обратиться к психиатру. Психиатр поставил диагноз «биполярное аффективное маниакально-депрессивное расстройство» и рекомендовал срочную госпитализацию. В психиатрической больнице на приеме отмечено резкое возбуждение пациента, поэтому он был насильно госпитализирован, принимал медикаментозное лечение. Больной сопротивлялся уколам, так как боялся эффекта, который они производили: он терял ориентацию в пространстве и времени, и это было очень неприятно.

Около года наблюдаемый находился в гражданском браке. Женщина, с которой он жил, была алкоголичкой. Он также начал регулярно употреблять алкоголь, дабы поддержать компанию. На фоне регулярного употребления алкоголя у него произошло ухудшение самочувствия («нервный срыв») с однократной потерей сознания. В связи с этим пациент самостоятельно направился к психиатру и в 2007 году был госпитализирован второй раз. После лечения он расстался с этой женщиной, вино не употребляет, но много курит. Пробовал марихуану. Имел непродолжительную

гомосексуальную связь. Постепенно у пациента стали усиливаться раздражительность и агрессивность, прежде всего по отношению к родителям, которых он обвинял в своей неудавшейся судьбе.

Мать стала отмечать деградацию и нарастающую агрессию сына. В настоящее время он находится под наблюдением психиатра, социальная служба помогла с трудоустройством и жильем. Пациент любит играть в нарды. Если получает деньги, у него появляется потребность их потратить.

Из беседы с матерью. Б.С., 63 лет, с момента появления менструации были обильными (гиперменорея) и очень болезненными до потери сознания (альгоменорея). В 26 лет оперирована по поводу наружного генитального эндометриоза (яичника). Замужем с 30 лет. Беременность наступила сразу, родила здоровую девочку. Через 8 месяцев в связи с отсутствием менструаций обратилась к гинекологу, была диагностирована беременность 16 недель. Эта новость вызвала у Б.С. шоковую реакцию, женщина хотела немедленно сделать аборт, но получила отказ из-за большого срока беременности. По этому поводу обращалась неоднократно, но получала отказы. Через 1 год и 3 месяца после первых родов родила мальчика.

Семейная история. Замужество Б.С. родными мужа было встречено резко негативно, первое время жила с ними, испытывая сильное эмоциональное напряжение из-за конфликтов с сестрой мужа. Вскоре после наступления первой беременности вынуждена была переехать с мужем к своим родителям. С наступлением второй беременности отношения с родственниками мужа ухудшились, они устраивали скандалы даже у нее на работе, родители настаивали на разводе. Испытывала обиду, чувство унижения, душевную боль, периодически появлялись гнев и агрессивные мысли по отношению к ним.

Анализ наблюдения. А. родился от нежелательной беременности, которую мать упорно хотела прервать. Наличие у нее альгоменореи и эндометриоза – заболеваний, скорее всего, психосоматического генеза [4], с большой долей вероятности указывают на исходный высокий уровень тревожности [3]. Во время беременности уровень тревожности мог даже возрасти из-за социально-психологического стресса, вызываемого обостряющимися конфликтными отношениями с родственниками мужа. На этом фоне у женщины во время беременности периодически появлялись негативные эмоции: унижение, обида, гнев, агрессия. В соответствии с нынешними представлениями перинатальной психологии, неродив-

шийся ребенок вместе с матерью мог подвергаться стрессу и получить тяжелую психологическую травму еще до рождения. Напряжение матери неожиданно резко усилилось при гестационном сроке 16–20 недель, когда эта беременность была диагностирована. После рождения ребенок был принят матерью, и его грудное вскармливание продолжалось до года. С переездом в Израиль у мальчика в пубертатном возрасте возникла длительная стрессовая ситуация, связанная с преодолением языкового барьера и адаптацией к школе, а после поступления в училище продолжалась из-за напряженных отношений со сверстниками (унижение, страх). К сожалению, юноша не нашел понимания и поддержки своих родителей. Испытываемый психологический стресс он пытался ослабить с помощью погружения в необычную философию (эзотерика), алкоголя, наркотиков, курения, сексуальных отношений, попыток суицида. Продолжающийся стресс при безуспешных попытках его компенсировать, вероятно, активировал его память. Его бессознательное хранило негативную информацию, что он был нежеланным ребенком, «не достиг реального существования». А это «является фундаментальным аспектом опыта шизофреника» [16]. Столкновение внутренних и внешних фактов, в конечном итоге, проявилось в клинике заболевания, которая у данного пациента имеет свои индивидуальные особенности, включающие раздвоение личности. Воспоминания матери в данном случае позволяют объяснить многие аспекты, предшествовавшие заболеванию.

Дискуссия. Приведенные наблюдения – это случаи биполярного аффективного расстройства (БАР). Современные исследования обнаружили их генетическое сходство [9]. Был выделен человеческий ген G72, весьма активный в мозгу и являющийся активатором оксидазы D-аминокислоты (DAAO), которая в свою очередь принимает участие в регуляции рецептора N-метил-D-аспартата, имеющего отношение к шизофрении [9]. Авторы установили также, что риск возникновения болезни зависит от тысяч малых генетических мутаций – так называемых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP¹). В последующем [13] было обнаружено, что один и тот же набор вариаций SNP связан как с шизофренией, так и с БАР. Роль гена G72 в патогенезе шизофрении и БАР подтвердили исследования, проведенные в США и Китае [10, 14]. Доказано, что ген G72 у тех и других больных модулирует митохондриальные функции и этим повышает восприимчивость к шизофрении и БАР [12]. Такая молекулярно-генетическая связь поз-

воляет предположить патогенетическую близость этих двух форм психических заболеваний.

Но не только ген G72 сам по себе, а местоположение генов G72/G30 в хромосоме 13q22-q34 имеет значение при шизофрении [10]. Некоторые вариации генов, сопутствующие шизофрении, локализованы в части генома, которая контролирует иммунную систему. В связи с этим было высказано предположение, что шизофренией чаще болевают те, чьи матери во время беременности болели гриппом [19]. Серологические исследования инфекционных и иммунных биомаркеров показали, что с шизофренией связаны не только грипп, но и краснуха и токсоплазмоз [5, 8]. При анализе документации почти 10 000 младенцев, рожденных от матерей, обращавшихся по поводу инфекций мочевыводящего тракта во время беременности с 1947 по 1990 г., обнаружено, что подверженность инфекции в 5 раз увеличивала риск заболеть шизофренией среди детей с семейной историей психотических расстройств [9].

Создается впечатление, что риск заболеть шизофренией имеется у детей, появившихся на свет от родителей с семейной историей психотических расстройств, когда матери во время беременности переболели инфекционным заболеванием. Специфичность инфекционного агента и локализация инфекционного процесса, похоже, не имеют значения, а обязательным условием является вызванная инфекцией реакция иммунной системы. Но включение иммунной системы может быть вызвано не только инфекционными, но и эмоциональными факторами.

Начиная с пионерских работ Hans Selye [25], разработавшего теорию адаптационного синдрома, проведено много исследований, которые подтвердили, что организм развивает неспецифические реакции на стрессор любой природы. Например, физический и эмоциональный стрессы вызывают однотипные изменения в иммунной системе [2].

Поскольку в ответ на эмоциональные стрессоры организм человека включает те же защитные механизмы, что и на инфекционные, можно предположить: эмоциональный стресс, перенесенный беременной женщиной вместе с ребенком, способен вызвать соответствующие сдвиги в обменных процессах и активизировать гены, имеющие отношение к регуляции иммунной системы и матери, и плода. Косвенным подтверждением может быть крупномасштабное исследование, проведенное в Израиле учеными из Медицинской школы Нью-Йоркского университета и Еврейского университета в Иерусалиме [6, 20]. Они изучили 88,829 медицинских карт пациентов, родившихся в 1964–1976 гг. в западном Иерусалиме, и

¹ SNP – single-nucleotide polymorphism

обнаружили, что к 30-летнему возрасту у 637 из них развилась клиника, напоминающая шизофрению, 9 был поставлен этот диагноз. По их мнению, во время арабо-израильской (6-дневной) войны в июне 1967 года их матери перенесли тяжелый стресс на втором месяце беременности. В последующие 21–33 года родившимся детям в четыре раза чаще ставился диагноз «шизофрения». То есть 6-дневная война способствовала всплеску заболеваемости шизофренией у поколения, которое пережило ее, находясь в утробе матери, и имело от момента зачатия всего два-три месяца.

При всей своей значимости это исследование имеет существенный недостаток: оно не учитывает индивидуальные реакции матерей и не принимает во внимание другие психотравмирующие факторы, параллельно оказывавшие свое влияние. Между тем, психиатры обнаружили у пациентов с шизофренией комбинацию из последствий пренатальной травмы, травмы рождения, эмоционального конфликта в семье и ранней тревоги ребенка при его контакте с окружающей средой [16, 17]. М. Одент [22] цитирует работу финских ученых, которые в 1966 году провели опрос 11 000 женщин на шестом-седьмом месяце беременности. Вопросы в анкете были следующие: желательна ли беременность, преждевременна, но желательна, нежелательна вообще? Затем ученые сопоставили ответы с последующим психическим состоянием родившихся детей и пришли к выводу, что риск заболевания шизофренией особенно повышен у нежеланных детей.

Сегодня трудно ответить на вопрос: почему один и тот же фактор (например, эмоциональный стресс) у одного вызывает шизофрению, у другого – БАР? Можно лишь сослаться на различие психотравмирующих ситуаций и реакций женщин (по характеру и интенсивности) на них. Несомненно, воздействие окружающей среды на ребенка играет определенную роль в активизации пренатальной памяти и характере проявлений восстановленных чувств. Особенно если это совпадает с пубертатным периодом, когда у ребенка происходит нейроэндокринная перестройка и его устойчивость к состоянию стресса снижена.

Как видим, сведения, предоставляемые матерями, оказывают существенную помощь в диагностике и понимании патогенеза заболевания. Это диктует необходимость получения подробных анамнестических данных о прохождении пренатального периода развития пациентов у их матерей. При этом нужно иметь в виду, что женщины не всегда могут быть откровенны, порой они склонны скрывать чрезвычайно важные сведения.

Анализ литературных данных и собственных клинических наблюдений показывает, что факторами риска возникновения шизофрении и БАР последовательно могут быть: семейная история психотических расстройств – пренатальный стресс женщины (эмоциональный и/или инфекционный) с самого начала беременности – генетические мутации – эмоциональный стресс ребенка в пубертатном периоде как разрешающий фактор.

Заключение. Принимая во внимание значение генетических, нейробиологических, социально-психологических, инфекционных факторов, мы хотели бы поддержать идею о важной роли в происхождении шизофрении и БАР пренатальных психологических травм, связанных с глубокими переживаниями матери во время беременности и родов. При этом мы не склонны утверждать, что состояние стресса матери, воспринятое пренейтом, является единственной причиной шизофрении или БАР. Мы исходим из принципа многофакторности в происхождении любого явления, в том числе психического расстройства. Но было бы опрометчиво отрицать значение стресса беременной матери в происхождении психических расстройств у ее потомства. С этих позиций кажется уместной дискуссия о профилактике шизофрении и БАР, исходя из положения о возможной роли пренатального стресса в генезе того и другого заболевания. Создание социально-психологического комфорта для беременной, ограждение ее от эмоционального и инфекционного стресса – путь, который может способствовать уменьшению риска и частоты психических расстройств, в частности шизофрении и БАР. Учитывая возможные последствия стресса, следует настойчиво рекомендовать женщинам еще до зачатия освободиться от обиды, гнева, ярости, агрессии, которые могут привести к очень серьезным последствиям у ребенка. При беременности, имея в виду близость и восприимчивость ребенка, необходимо рекомендовать женщинам выстроить свою психологическую защиту, при необходимости – с помощью психолога или психотерапевта. Отцы зачатых детей также должны быть информированы о том, что эмоциональный стресс беременной жены может привести к нарушению психического развития ребенка. Об этом же должны знать близкие родственники, нередко провоцирующие конфликтные ситуации. Создание общественного мнения о бережном отношении к «беременной» семье может защитить максимальное число будущих членов общества от стресса еще до их рождения. Таким образом будут создаваться предпосылки для формирования психически здорового общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добряков И. В. Перинатальная психология. – СПб. : Питер, 2009.
2. Ожерелков С. В., Хозинский В. В., Семенов Б. Ф. Исследование иммунных механизмов действия температуры и эмоционального стресса при экспериментальной флавивирусной инфекции // Микробиология, эпидемиология, иммунобиология. – 1986. – № 12. – С. 95–99.
3. Семенова О. К., Лапочкина Н. П., Брехман Г. И. Некоторые психосоматические аспекты у женщин с эндометриозом // Перинатальная психология и медицина : матер. Всерос. конф. с международным участием. – Иваново, 2001. – Ч. 1. – С. 96–99.
4. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. – Пермь, 1997.
5. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia / G. Davies [et al.] // Schizophrenia Bulletin. – 2003. – Vol. 29 (3). – P. 587–593.
6. Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: a cohort prospective study / D. Malaspina [et al.] // Bio. Med. Center Psychiatry. – 2008. – Vol. 8. – P. 71–78.
7. Benedetti G. Todeslandschaften der Seele. – Göttingen: Vandenhoeck and Ruprecht, 1983.
8. Brown A. S. Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. – 2006. – Vol. 32 (2). – P. 200–202.
9. Clarke M. Evidence for an interaction between familial liability and prenatal exposure to infection in the causation of schizophrenia // Schizophrenia Research. – 2008. – Vol. 102, Suppl. 2. – P. 41–48.
10. Detera-Wadleigh S. D., McMahon F. J. G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis // Biol. Psychiatry. – 2006. – Vol. 60 (2). – P. 106–114.
11. English J. Different doorway: adventures of a cesarean born. – Earth Heart, 1985.
12. Evidence implicating the candidate schizophrenia / Bipolar disorder susceptibility gene G72 in mitochondrial function / M. Kvaajo [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2008. – Vol. 13 (7). – P. 685–696.
13. Examination of G72 and D-amino-acid oxidase as genetic risk factors for schizophrenia and bipolar affective disorder / J. Schumacher [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2004. – Vol. 9 (2). – P. 203–207.
14. First evidence of association between G72 and bipolar disorder in the Chinese Han population / Z. Zhang [et al.] // Psychiatr. Genet. – 2009. – Vol. 19 (3). – P. 151–153.
15. Genetic and physiological data implicating the new human gene G72 and the gene for D-amino acid oxidase in schizophrenia / I. Chumakov [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99 (21). – P. 13675–13680.
16. Janus L. The Enduring Effects of Prenatal Experience. – Heidelberg : Mattes Verlag, 2001.
17. Keppler K. Die frühkindliche Anamnese der Schizophrenen // Nervenarzt. – 1979. – № 50. – P. 719–724.
18. Lake F. Constricted Confusion: Exploration of a Pre- and Perinatal Paradigm. – London : Private publication by Bridge Pastoral Foundation, 1980.
19. Limosin F., Rouillon F., Payan C. Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2003. – Vol. 107 (5). – P. 331–335.
20. Maternal stress and offspring schizophrenia risk / D. Malaspina [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2003. Vol. 53. – P. 168–174.
21. Odent M. The Caesarean. – Free Association Books, 2004.
22. Odent M. The Scientification of Love. – Free Association Books, 1999.
23. Selye H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents // Nature. – 1936. – Vol. 138. – P. 32.
24. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia / A. S. Brown [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004. – Vol. 61 (8) – P. 774–780.
25. Telerent A. Prenatal and perinatal memories collected from psychotic adolescents // Int. J. of Prenatal and Perinatal Studies. – 1991. – Vol. 3. – P. 169–174.
26. The stress cascade and schizophrenia: etiology and onset / C. Corcoran [et al.] // Schizophrenia Bulletin. – 2003. – Vol. 29 (4). – P. 671–692.
27. Vervy Th., Weintraub P. Tomorrow's Baby. – New York : Simon&Schuster, 2002.

Поступила 27.11.2009 г.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ И ЕГО РОЛЬ В ТЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ

Орлова С.Н.,*¹ доктор медицинских наук,
Рывкин А.И.², доктор медицинских наук

¹ Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и военной эпидемиологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра педиатрии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

РЕЗЮМЕ У 95 детей в возрасте от 2 до 15 лет, страдающих стенозирующими ларинготрахеитами, определены множественные стигмы дизэмбриогенеза, отмечено нарастание количества стигм по мере прогрессирования ларинготрахеита. Установлена частота выявления диспластикоподобных признаков в детском возрасте. Выявлены полиорганные нарушения и фенотип, свойственные заболеваниям с врожденными дефектами соединительной ткани. Определены изменения в показателях обмена коллагена, указывающие на их частичную деградацию. Выраженность этих сдвигов изменяется в зависимости от тяжести синдрома дисплазии. Рассмотрено влияние степени выраженности соединительнотканной дисплазии на характер течения и основные клинические проявления острой вирусной инфекции, сопровождающейся синдромом стенозирующего ларинготрахеита

Ключевые слова: стенозирующий ларинготрахеит, дисплазия соединительной ткани, дети.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: orloff3.dok@mail.ru

Курируя детей с острой респираторно-вирусной инфекцией, сопровождающейся стенозирующим ларинготрахеитом (СЛТ), мы обратили внимание на то, что у большинства пациентов имеется множественная сопутствующая соматическая патология. Полиорганность поражения внутренних органов характеризует синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и является одним из основных критериев диагностики этого состояния.

Мы предположили, что возможной причиной развития РСЛТ у детей является несостоятельность соединительной ткани. В условиях постоянной физической нагрузки к органу дыхания и к соединительнотканным белкам: коллагену и эластину – предъявляются особые требования. Именно эти

белки определяют стабильность и податливость, необходимые для выполнения функции газообмена [1].

Дисплазии соединительной ткани представляют собой неоднородную по механизмам возникновения и клинической значимости группу изменений соединительной ткани. Недифференцированные синдромы ДСТ наиболее часто встречаются в детском возрасте, они представлены патологическими процессами, развивающимися в диспластически измененных органах и системах [1, 3, 6, 7].

Прогрессирующее течение различных клинических вариантов ДСТ сопровождается развитием ассоциированных заболеваний внутренних органов и систем, которые в условиях костно-мышечной

Orlova S.N., Ryvkin A.I.

INCIDENCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME AND ITS SIGNIFICANCE IN THE COURSE OF RECURRENT STENOSING LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN

ABSTRACT 95 children aged 2–15 years with stenosing laryngotracheitis were examined. Multiple stigmata of dysembryogeny were determined and increase of stigma quantity was marked in all children. The frequency of indication similar to dysplasia symptoms in childhood was stated. Polyorganic disorders and phenotype were indicated typical for congenital defects of the connective tissue. Changes in collagen metabolic parameters were revealed; they indicated their partial degradation. The magnitude of these changes altered with the severity of the connective tissue dysplasia syndrome. The authors considered the influence of the connective tissue dysplasia progression degree on the course character and basic clinical manifestations of the acute viral infection which was accompanied by the stenosing laryngotracheitis syndrome.

Key words: stenosing laryngotracheitis, connective tissue dysplasia, children.

дисплазии имеют принципиальные отличия по степени их выраженности, характеру течения и прогнозу по сравнению с патологией организма без проявлений ДСТ [2, 5].

Для скрининг-диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани у детей на этапе клинико-анамнестического обследования применимы критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева [4]. Для его подтверждения производится оценка состояния метаболизма структурных компонентов соединительной ткани. Оксипролин – одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать ее маркером, отражающим катаболизм этого белка. В свободном виде находится только 1% оксипролина. Поэтому увеличение количества свободного и, соответственно, снижение уровня связанного оксипролина может косвенно свидетельствовать о нарушении синтеза коллагена [1].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности и роли синдрома дисплазии соединительной ткани в течении рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитов у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 95 детей в возрасте от 2 до 15 лет, из них с первичным стенозирующим ларинготрахеитом – 34 человека (35,8%), с рецидивирующим – 61 (64,2%). В возрасте до 3-х лет обследовано 3 ребенка (3,1%), группу детей от 3 до 7 лет составил 71 пациент (74,7%), старше 7 лет – 21 (22,2%). Диагностика синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) основывалась на фиксации стигм дизэмбриогенеза, выявлении у пациентов соединительнотканых диспластических признаков, поддающихся клинической оценке. Проводился анализ амбулаторных карт развития детей; определение оксипролина сыворотки крови методом L. Bergman и R. Loxley (1969) в модификации С.С. Тетянец (1985).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у всех обследованных с СЛТ независимо от количества эпизодов болезни, тяжести заболевания, возраста и пола ребенка определялись множественные стигмы дизэмбриогенеза. Наиболее частыми оказались следующие: деформация грудной клетки (у 71% обследованных), широкая переносица (у 66%), монголоидный разрез глаз (у 59%), большие оттопыренные уши, готическое небо, гипертелоризм между глазницами (по 49%), гипертрихоз (у 46%), редкие зубы (у 42%), узкий лоб (у 40%).

Отмечено нарастание количества стигм дизэмбриогенеза по мере прогрессирования СЛТ от 6,44 у детей с единственным эпизодом заболе-

вания до 13,31 стигм у пациентов, страдающих рецидивирующим процессом. В группе детей, перенесших один эпизод СЛТ, частота встречаемости стигм дизэмбриогенеза составила: стигмы 1-й группы – 1,85, стигмы 2 группы – 5,11. У детей с рецидивирующим СЛТ (РСЛТ) количество стигм 1-й группы – 3,27, 2-й – 10,04. У детей до 7 лет наиболее часто определялись гипертрихоз, неправильный рост зубов, фимоз, эпикант, асимметрия расположения ушных раковин, добавочные козелки и неправильное расположение пупка. У школьников чаще выявлялся монголоидный разрез глаз, узкий лоб, редкие зубы, сандалевидная щель, клинодактилия. Одинаково часто, вне зависимости от возраста, встречались деформации грудной клетки, готическое небо, широкая и плоская переносица, большие оттопыренные уши (табл. 1).

Используя критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985), выделяющие главные и второстепенные фенотипические признаки ДСТ, у детей с РСЛТ легкая степень (1 степень) ДСТ установлена у 23 (37,7%) детей, средняя (2 степень) – у 29 (47,5%), тяжелая – не диагностирована ни одного ребенка. Всего 9 (14,8%) обследованных детей с РСЛТ не имели фенотипических признаков ДСТ. В группе детей с первичным СЛТ легкая степень определена у 10 (29,4%), средняя – у 5 (14,7%). Тяжелых форм также отмечено не было, отсутствовали признаки дисплазии у 55,9% пациентов. Наиболее часто определялись деформация грудной клетки и позвоночника, готическое небо, нарушение зрения, плоскостопие, аномалии ушных раковин и зубов (табл. 2).

Клиническим маркером ДСТ является патология опорно-двигательного аппарата: деформация грудной клетки, сколиоз, плоскостопие, вагусная деформация нижних конечностей, дисплазия тазобедренных суставов. Плосковорончатая деформация грудной клетки у детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом определялась в 80,3% случаев. Анализ амбулаторных карт развития этих детей показал, что все они находились на раннем искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями, у них отсутствуют указания на перенесенный рахит, а воронокообразное строение грудной клетки многие родители отмечали уже с первых месяцев жизни ребенка. Другие повреждения опорно-двигательного аппарата отмечались у 37,7% обследованных. Так, дисплазия тазобедренных суставов на первом году жизни, подтвержденная рентгенологически, потребовавшая шинирования, наблюдалась у 9,47% детей со СЛТ, что значительно превышает уровень распространенности данной патологии в общей

Таблица 1. Характер стигм дизэмбриогенеза у детей со СЛТ

Стигмы дизэмбриогенеза	Частота встречаемости признака, %		
	ПСЛТ (n = 34)	РСЛТ (n = 61)	Всего (n = 95)
Стигмы 1 группы			
Деформация грудной клетки	55,8	80,3	71,6
Гипертрихоз	32,4	54	46,3
Гемангиомы	5,9	3,3	4,2
Косоглазие	8,8	18	14,7
Неправильный рост зубов	32,4	39,3	36,8
Неправильный прикус	11,7	39,3	29,5
Грыжи	8,8	16,4	13,7
Фимоз	11,7	26,2	21,1
Водянка яичек	0	6,5	4,2
Плоскостопие	11,7	27,8	22,1
Стигмы 2 группы			
Макроцефалия	47,1	45,9	46,3
Долихоцефалия	11,7	22,9	18,9
Брахицефалия	5,9	14,7	11,6
Плоский затылок	5,9	27,8	20
Узкий лоб	41,4	42,6	40
Плоский профиль лица	17,6	24,6	22,1
Широкая переносица	64,7	67,2	66,3
Плоская переносица	23,5	39,3	33,7
Гипертелоризм (между глазницами)	23,5	63,9	49,5
Эпикант	17,6	14,7	15,8
Монголоидный разрез глаз	50	63,9	58,9
Асимметрия расположения ушных раковин	17,6	26,2	23,1
Большие оттопыренные уши	32,3	57,4	48,4
Малые деформированные уши	11,76	16,4	14,7
Добавочные козелки	23,5	36	31,6
Готическое небо	35,3	57,4	49,5
Аркообразное небо	5,88	11,5	9,5
Редкие зубы	26,5	50,8	42,1
Рост зубов внутрь	2,9	22,9	15,8
Гипертелоризм (между сосками)	2,9	34,4	23,2
Клинодактилия 5-х пальцев кистей	0	36	23,2
Клинодактилия 5-х пальцев стоп	0	11,5	7,3
Сандалевидная щель	11,76	31,1	24,2

Таблица 2. Частота встречаемости фенотипических признаков ДСТ у детей со СЛТ по критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева

Признак	Частота встречаемости признака, %	
	РСЛТ (n = 61)	ПСЛТ (n = 34)
Главные фенотипические признаки		
Расширение вен	0	0
Деформация грудной клетки	80,3	58,82
Готическое небо	57,37	35,3
Плоскостопие	27,86	11,76
Нарушение зрения (миопия, косоглазие, астигматизм)	32,78	11,76
Деформация позвоночника (сколиоз)	26,23	14,7
Второстепенные фенотипические признаки		
Аномалии ушных раковин	96,72	64,70
Аномалии зубов	81,96	50
Преходящие суставные боли	0	0
Вывихи и подвывихи суставов	0	0

популяции детей. Плоскостопие, по данным амбулаторных карт развития детей, диагностировано у 22% детей.

Из висцеральных диспластических проявлений наиболее часто в обеих сравниваемых группах

диагностированы аномально расположенные хорды левого желудочка, оксалурия, заращение слезоносового канала, деформации желчного пузыря, пролапс митрального клапана, дискинезия желчевыводящих путей (табл. 3).

Таблица 3. Частота встречаемости диспластических висцеральных изменений у детей со СЛТ

Признак	Частота встречаемости признака, %		
	ПСЛТ (n = 34)	РСЛТ (n = 61)	Всего (n = 95)
Пиелоектазия	5,88	21,3	15,78
Миопия, астигматизм, косоглазие	11,7	32,8	25,5
Аномально расположенные хорды ЛЖ	66,6	80,76	77,1
Пролапс митрального клапана	14,7	26,22	22,1
Открытое овальное окно	5,88	4,91	5,26
Заращение слезоносового канала	5,88	11,5	9,47
Оксалурия	35,3	42,62	40
Деформация желчного пузыря	20,58	57,4	44,2
Дискинезия желчевыводящих путей	20,58	37,7	31,5
Хронический гастродуоденит	24,1	40,9	33,7
Гемангиомы	8,82	3,3	5,3
Рецидивирующий геморрагический синдром	8,82	11,5	10,5
Энурез	11,76	34,4	26,3
Хронический пиелонефрит	14,7	22,9	20

Нами проанализированы фенотипические особенности больных РСЛТ в зависимости от степени ДСТ. Установлено, что частота выявления отдельных фенотипических признаков находится в прямой зависимости от степени тяжести повреждения соединительной ткани. «Маркерами» синдрома дисплазии, отражающими его тяжесть, были следующие признаки: деформация грудной клетки, плоскостопие, макроцефалия, большие оттопыренные уши, добавочные козелки, готическое небо, рост зубов внутрь. Одинаково часто, вне зависимости от степени повреждения соединительной ткани, определялись гипертрихоз кожных покровов, неправильный прикус, фимоз, плоская переносица, гипертелоризм (увеличение размеров между глазницами), редкие зубы.

При оценке среднего количества стигм дизэмбриогенеза обнаружено, что у больных со 2-й степенью ДСТ их количество максимально – 14,42, у пациентов с легкой степенью – 12,95, без признаков дисплазии – 11,0.

Известно, что наличие синдрома ДСТ неблагоприятно влияет на течение основного заболевания. Мы рассмотрели влияние степени выраженности соединительнотканной дисплазии на характер течения и основные клинические проявления острой вирусной инфекции, сопровождающейся синдромом СЛТ (табл. 4) у детей с рецидивирующим процессом.

Установлено, что выраженность интоксикации, лихорадки, катарального синдрома, характера кашля были приблизительно одинаковыми у детей с различной степенью ДСТ.

А вот симптомы одышки, кашля, физикальных изменений имели достоверные ($p < 0,01$) различия в изучаемых группах больных и характеризовались появлением разнокалиберных влажных и сухих свистящих хрипов, сопровождались более длительным периодом одышки у пациентов со II степенью ДСТ.

Частота рецидивирования, по данным нашего исследования, также оказалась в зависимости от степени ДСТ. Чаще всего рецидивы ОРВИ с явлениями СЛТ наблюдались у реконвалесцентов, имеющих среднюю степень тяжести соединительнотканной дисплазии (частота рецидивирования составила $1,88 \pm 0,056$), с легкой формой – несколько реже ($1,35 \pm 0,056$). Очень редко рецидивы СЛТ развивались у детей, не имеющих фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии ($0,46 \pm 0,036$).

Большое значение в диагностике синдрома ДСТ имеет биохимическое исследование метаболизма структурных компонентов соединительной ткани, маркером которых является оксипролин. У детей со СЛТ выявлено повышение уровня свободного оксипролина, сопряженное с фазой патологического процесса (табл. 5). Отмечено повышение в 2,5–3,5 раза уровня свободного оксипролина крови как при первичном, так и при рецидивирующем процессе. Имеется четкая зависимость между уровнем повышения оксипролина и периодом заболевания – в период ремиссии СЛТ процесс распада коллагена более выражен, чем при обострении. Уровень оксипролина крови также повышается при нарастании степени ДСТ у пациентов с РСЛТ в периоде ремиссии и практически не изменяется в фазе обострения.

Таблица 4. Степень выраженности клинических проявлений основных симптомов острой вирусной инфекции, протекающей с синдромом СЛТ, в зависимости от установленной степени дисплазии соединительной ткани

Степень дисплазии соединительной ткани	Степень клинических проявлений рецидивирующего СЛТ, баллы						
	Выраженность интоксикации	Лихорадка	Катаральные явления	Характер одышки	Характер кашля	Физикальные данные	Частота рецидивирования
Отсутствие фенотипических признаков ДСТ	$1,60 \pm 0,12$	$1,98 \pm 0,05$	$2,06 \pm 0,08$	$1,03 \pm 0,05$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$	$1,38 \pm 0,06$	$1,13 \pm 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$	$0,46 \pm 0,03$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$
I степень ДСТ	$1,56 \pm 0,10$	$2,14 \pm 0,06$	$1,88 \pm 0,04$	$1,35 \pm 0,06$ $p_{2-1} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$	$1,40 \pm 0,07$	$1,24 \pm 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$	$1,35 \pm 0,05$ $p_{2-1} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
II степень ДСТ	$1,68 \pm 0,09$	$2,13 \pm 0,06$	$1,95 \pm 0,05$	$1,96 \pm 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	$1,45 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	$1,88 \pm 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$

Таблица 5. Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у больных СЛТ с различной степенью ДСТ

Степень ДСТ	Уровень свободного оксипролина крови, мкг/мл			
	РСЛТ		ПСЛТ	
	ремиссия	обострение	ремиссия	обострение
Все пациенты	4,06	2,51	3,06	2,60
Без признаков ДСТ	3,52	2,62	2,98	2,70
С ДСТ 1 степени	3,98	2,33	3,17	2,48
С ДСТ 2 степени	4,32	2,74	3,44	2,51

ВЫВОДЫ

У ребенка, страдающего рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом, имеются множественные стигмы дизэмбриогенеза. Отмечено нарастание количества стигм по мере прогрессирования заболевания и установлены те из них, которые создают определенный внешний вид пациента. Выявив стигмы дизэмбриогенеза, уже в раннем детском возрасте можно прогнозировать и предупреждать развитие РСЛТ.

Наши наблюдения позволили установить полиорганный характер диспластических изменений у пациентов. Вовлечение сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата указывает на «слабость» соединительнотканых структур и, характеризуя синдром дисплазии, являются предрасполагающими факторами формирования рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита.

Слабость соединительнотканых структур дыхательных путей обеспечивает более выраженные повреждения респираторной системы, способ-

ствует усилению тяжести респираторно-вирусной инфекции за счет присоединения респираторных нарушений. У детей со СЛТ они проявляются увеличением длительности инспираторной одышки, сохранением аускультативных изменений в легких и большой вероятностью повторного эпизода СЛТ в ближайшее время.

Интенсивность распада коллагена в период ремиссии свидетельствует о персистирующем воспалительном процессе в дыхательных путях и в периоде ремиссии, более выраженном у пациентов с рецидивирующим процессом и детерминированным степенью тяжести дисплазии соединительной ткани.

Соединительнотканная дисплазия, создавая предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений систем организма, вместе с инфекционными агентами приводит к развитию рецидивирующего патологического процесса в дыхательных путях, сопутствующим висцеральным нарушениям, определяет их тяжесть, длительность течения заболевания, развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

- Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. – СПб. : Невский диалект, 2000.
- Клеменов А. В. Кардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клин. медицина. – 2003. – № 10. – С. 4–7.
- Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов течения дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев [и др.] // Терапевт. арх. – 1994. – № 5. – С. 9–13.
- Милковска-Димитрова Т. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. – София : Медицина и физкультура, 1987. – С. 189.
- Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии / В. И. Маколкин [и др.] // Терапевт. арх. – 2004. – № 11. – С. 80–83.
- Шильяев Р. Р., Шальнова С. Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопр. современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 5. – С. 61–67.
- Яковлев В. М., Глотов А. В., Ягода А. В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. – Ставрополь, 2005. – 234 с.

Поступила 15.12.2009 г.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ СИНДРОМЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Спивак Е.М.*, доктор медицинских наук,
Комракова С.А.

Кафедра факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрав», 150000, Ярославль, Революционная, 5

РЕЗЮМЕ Обследовано 65 детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, у 60% из них имело место сочетание ее с остеопенией. Снижение минеральной плотности костной ткани у этой категории пациентов сопровождается уменьшением сыровоточной концентрации остеокальцина, что отражает уменьшение интенсивности остеогенеза. Одновременно при отсутствии остеопении зафиксировано увеличение уровня С-концевых телопептидов, свидетельствующее об усилении распада коллагена, которое сопутствует соединительнотканной дисплазии.

Ключевые слова: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, остеопения, дети.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: spivak58@mail.ru

Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) весьма широко распространен в детской популяции. Так, по данным эпидемиологического исследования Р.Г. Оганова с соавт. (2008), признаки данной патологии встречаются у 34,21% детей и подростков.

Клиническое значение НДСТ заключается в том, что этому синдрому весьма часто сопутствуют разнообразные аномалии развития и патологии опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (преимущественно клапанного аппарата сердца и магистральных сосудов, желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной и мочевыделительной систем), дисбактериоз, а также иммунологические и метаболические нарушения. НДСТ является фоном, на котором происходит патоморфоз клинических проявлений многих хронических неинфекционных заболеваний у детей.

В патогенезе НДСТ лежит нарушение структуры и метаболизма основного белка соединительной ткани – коллагена (Кадурина Т.А., 2000). Известно, что костная ткань является разновидностью соединительной. Следовательно, можно предпо-

ложить, что ее дисплазии могут сопровождаться замедлением процесса минерализации и негативными сдвигами общего и регионального минерального обмена, имеющими ряд клинических последствий.

Цель настоящей работы – дать характеристику особенностей метаболизма и минеральной плотности костной ткани при НДСТ у детей для совершенствования диагностики данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для работы послужили данные обследования 65 детей в возрасте 9–14 лет, которые имели клинические проявления НДСТ (основная группа). В качестве контрольных использованы данные наблюдения за 37 их сверстниками, у которых признаков НДСТ не обнаружено. В дальнейшем после проведения остеоденситометрии среди пациентов основной группы выделены 2 подгруппы: дети, имеющие остеопению (ОП) (НДСТ + ОП – 39 чел.), и без таковой (26 чел.).

Диагностическая программа включала клинико-anamnestическое обследование, измерение

Spivak E.M., Komrakova S.A.

BONE MINERAL DENSITY AND ITS METABOLIC PECULIARITIES IN SYNDROME OF INDIFFERENTIAL DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

ABSTRACT 65 children with indifferential dysplasia of connective tissue were examined; its combination with osteopenia was found in 60% of them. Decrease of bone tissue mineral density in this category of patients was accompanied with diminution of osteocalcine serum concentration. This fact reflected the lessening of osteogenesis intensity. Increase of C-terminal telopeptide level was simultaneously fixed in the absence of osteopeny and it testified to the intensification of collagen disintegration concomitant to connective tissue dysplasia.

Key words: syndrome of indifferential dysplasia of connective tissue, osteopeny, children.

минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с помощью двойной рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника (уровень L1 – L4) на аппарате Hologic – QDR 4500С. Для оценки МПКТ использовался интегральный параметр Z-score. Заключение о наличии остеопении делали в тех случаях, когда ее величина была менее минус 1,0 сигмального отклонения (-1 SD). Лабораторное обследование предусматривало определение сывороточных концентраций кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы, специфических маркеров костного ремоделирования (остеркальцина, С-концевых телопептидов и 25 (ОН) витамина D).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение остеоденситометрии позволило установить, что у 60% детей с НДСТ имеет место снижение Z-score (то есть ОП). Эта величина значительно превышает ее частоту в контрольной группе (40%, $p < 0,05$).

Пациенты, имеющие сочетание этих двух состояний (НДСТ + ОП), характеризуются значительно более сильно отягощенным семейным анамнезом в сравнении с детьми, у которых регистрировался только синдром НДСТ. Так, значения индекса наследственной отягощенности в этих подгруппах составили $1,8 \pm 0,2$ против $1,1 \pm 0,2$ соответственно ($p < 0,05$). Наиболее рельефные межгрупповые различия касались аллергической и сердечно-сосудистой патологии, и особенно заболеваний опорно-двигательного аппарата: 28,6% против 10,0% ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка особенностей перинатального анамнеза показала, что статистически

значимые различия касаются более высокой частоты встречаемости токсикоза первой половины беременности у матерей (61,9 против 30,0%, $p < 0,05$) и раннего перевода детей на искусственное вскармливание (42,6 против 22,2%, $p < 0,05$) в группе пациентов с НДСТ + ОП.

Данная категория больных по сравнению с их сверстниками, не имеющими ОП, характеризуется достоверно более высоким показателем патологической пораженности: у них чаще регистрировались случаи хронического гастродуоденита, пиелонефрита, атопической бронхиальной астмы и миопии. Имела место ассоциация снижения минеральной плотности костной ткани и переломов конечностей, которые отмечались практически у каждого десятого ребенка с НДСТ + ОП (9,5%), тогда как у детей с НДСТ без ОП их не зафиксировано ($p < 0,05$).

Объективное обследование пациентов двух групп показало, что при сочетании НДСТ и ОП имеет место достоверно большее число внешних соединительнотканых стигм, малых аномалий внутренних органов (сердца, желчного пузыря и почек), а также возрастание у таких больных степени гипермобильности суставов. В этой же клинической подгруппе чаще встречались дети с дисгармоничным физическим развитием в виде низкорослости (29 против 10%, $p < 0,05$) и дефицита массы тела (58 против 45%, $p < 0,05$).

Результаты лабораторного исследования показателей минерального обмена и основных маркеров костного ремоделирования представлены в таблице.

Сывороточные концентрации кальция, фосфора и показатели активности щелочной фосфатазы

Таблица. Биохимические показатели сыворотки крови у детей с НДСТ

Показатели	Группы обследованных детей		
	Контрольная (дети без НДСТ) (n = 37)	С НДСТ без ОП (n = 26)	С НДСТ + ОП (n = 39)
Кальций, ммоль/л	$2,47 \pm 0,02$	$2,45 \pm 0,03$	$2,51 \pm 0,03$
Фосфор, ммоль/л	$1,46 \pm 0,08$	$1,45 \pm 0,12$	$1,45 \pm 0,03$
Щелочная фосфатаза (ЕД)	126 ± 19	125 ± 29	158 ± 14
Остеокальцин (ОК), нг/л	142 ± 12	153 ± 23	$88 \pm 14^*$
С-концевые телопептиды (СКТП), нг/л	$9,2 \pm 1,0$	$20,3 \pm 2,9^*$	$11,4 \pm 1,5$
Отношение ОК/СКТП	$16,5 \pm 3,0$	$7,5 \pm 1,2^*$	$8,7 \pm 0,7^*$

Примечание. * – достоверность различий с данными контрольной группы ($p < 0,01$).

были сопоставимы во всех группах. Установлено, что уровень остеокальцина достоверно снижался при НДСТ + ОП, тогда как у детей, имеющих только НДСТ, он был в пределах нормы. Корреляционный анализ показал, что низкое содержание остеокальцина сочеталось со снижением минеральной плотности костной ткани ($r = 0,40$, $p < 0,05$).

Уровень С-концевых телопептидов значительно превышал норму в группе пациентов с НДСТ, тогда как у больных с НДСТ + ОП он приближался к референтным значениям. Одновременно в обеих этих группах зарегистрировано достоверное снижение коэффициента ОК/СКТП.

Концентрация витамина D в большинстве случаев была в пределах нормы, но значения этого показателя были несколько ниже при НДСТ + ОП, чем при НДСТ без ОП ($21,3 \pm 3,0$ против $37,6 \pm 12,3$ нг/л, $p > 0,05$).

Таким образом, значительное увеличение концентрации С-концевых телопептидов у детей с НДСТ и неизменными показателями минеральной плотности костной ткани, по-видимому, может свидетельствовать об усилении распада коллагена. Достаточный уровень остеокальцина у данной категории пациентов является подтверждением нормального течения процессов остеообразования и минерализации костей.

При сочетании НДСТ и ОП определяется значительное снижение сывороточной концентрации остеокальцина при нормальном содержании С-концевых телопептидов, коррелирующее с

уменьшением минеральной костной плотности. Все это может отражать уменьшение интенсивности остеогенеза у пациентов с указанной патологией.

ВЫВОДЫ

1. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей в 60% случаев сопровождается остеопенией. Факторами риска ее возникновения у данной категории пациентов является наследственная отягощенность по хронической соматической патологии и заболеваниям опорно-двигательного аппарата, токсикоз первой половины беременности у матери и ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание.
2. Сочетание диспластического и остеопенического синдромов у детей чаще сопровождается сопутствующими хроническими неинфекционными заболеваниями (гастродуоденитом, пиелонефритом, атопической бронхиальной астмой), а также переломами конечностей в анамнезе.
3. Костный метаболизм у детей с недифференцированным синдромом соединительнотканной дисплазии характеризуется увеличением количества С-концевых телопептидов, что может свидетельствовать об усилении распада коллагена. При сочетании этой патологии с остеопенией имеет место снижение уровня остеокальцина, что является признаком уменьшения интенсивности остеогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисплазии соединительной ткани / Р. Г. Оганов [и др.]. – М.-Оренбург, 2008. – 128 с.
2. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). – СПб., 2000. – 271 с.

Поступила 17.11.2009 г.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФОСФОЛИПИДНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛЕГОЧНОГО СУРФАКТАНТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Ларюшкина Р.М.*, доктор медицинских наук,
Рывкин А.И., доктор медицинских наук,
Побединская Н.С., доктор медицинских наук,
Решетова Т.Г., доктор медицинских наук,
Соколова Т.Б.,
Филина И.В.

Кафедра педиатрии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»,
153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

РЕЗЮМЕ У 113 детей с атопической бронхиальной астмой изучено функциональное состояние сурфактантной системы легких по параметрам фосфолипидного спектра конденсата выдыхаемого воздуха и сыворотки крови. Показано, что развитие бронхиальной астмы сопровождается фазовыми изменениями поверхностно-активных свойств альвеолярной выстилки легких, детерминированными активностью воспалительного процесса, давностью и особенностью течения заболевания. Выявлена сопряженность изменений фосфолипидных маркеров с изменениями показателей респираторной функции легких (легочное влаговыведение, мукоцилиарный клиренс, суточная лабильность бронхов, внешнее дыхание), что не только раскрывает один из возможных патогенетических механизмов пролонгированного хронического аллергического воспаления, но и является предпосылкой к созданию научно обоснованных методов сурфактантпротективной коррекции у детей с атопической бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, легочный сурфактант, респираторная функция легких.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: (4932) 53-19-43

Бронхиальная астма (БА) в настоящее время является одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем клинической медицины. Несмотря на достигнутый прогресс в исследовании механизмов заболевания, некоторые аспекты патогенеза остаются недостаточно изученными.

Одним из возможных механизмов, способствующих возникновению и рецидивированию воспалительного процесса в бронхолегочной системе, могут быть нарушения структуры и функции легочного сурфактанта, являющиеся обязательным компонентом всех пульмонологических забо-

леваний [1, 2, 3]. Роль легочного сурфактанта в организме не ограничивается регуляцией поверхностного натяжения альвеол. Он участвует в метаболической, очистительной, кислородтранспортной функции легких, обладает антирадикальной активностью. Функциональные возможности сурфактанта зависят от его фосфолипидного состава, выявление нарушений которого при изучаемой патологии и установление возможностей их коррекции способствовало бы снижению заболеваемости атопической бронхиальной астмой и улучшению прогноза заболевания.

Laryushkina R.M., Ryvkin A.I., Pobedinskaya N.S., Reshetova T.G., Sokolova T.B., Filina I.V.

SYSTEMIC ANALYSIS OF CHANGES OF PHOSPHOLIPID COMPONENTS OF LUNG SURFACTANT AND THEIR CORRECTION IN ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

ABSTRACT Functional state of lung surfactant system by the parameters of phospholipid spectrum of the expired air condensate and blood serum were examined in 113 children with atopic bronchial asthma. It was stated that the bronchial asthma development was accompanied by phase changes of superficial active properties of lung alveolar cover. They were determined by the activity of the inflammatory process, remoteness and peculiarity of the disease course. It was revealed that the changes of phospholipid markers were coupled with the parameter alterations of lung respiratory function (lung moisture excretion, mucociliary clearance, bronchi daily lability, external inspiration). This finding disclosed one of the possible pathogenic mechanisms of prolonged chronic allergic inflammation and was the predisposition to the development of scientifically based methods of surfactantprotective correction in children with atopic bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, lung surfactant, lung respiratory function.

Целью данного исследования стало выявление изменений фосфолипидных компонентов сурфактантной системы легких у детей с БА с тем, чтобы обосновать их значимость в механизмах хронического аллергического воспаления и построения комплекса патогенетически направленной коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 113 детей в возрасте от 6 до 14 лет с atopической бронхиальной астмой (АБА) в различные периоды заболевания, отобранных в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008). Контрольную группу составили 12 здоровых детей того же возраста.

Функциональное состояние сурфактантной системы легких оценивали по изменению фосфолипидного состава конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) и сыворотки крови. Сбор КВВ проводили по методу Г.И. Сидоренко и соавт. [4]. Липидный экстракт исследуемых сред получали по методу Фолча; разделение липидов на фракции осуществляли тонкослойной хроматографией на стандартных пластинах «Армсорб», «ТСХ-КСКГ-4Ф-254» [5].

Респираторная активность легких оценивалась по параметрам функции внешнего дыхания («SPIROSIFT 3000», Япония). Система мукоцилиарного клиренса изучалась по методу А.С. Власовой [6]. Показатели легочного влаговыведения определялись по О.Я. Яковлевой и соавт. [7].

Статистическая обработка данных осуществлялась методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Для выяснения степени взаимосвязи между показателями устанавливались коэффициенты парной корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большая часть (74,34%) обследованных была в возрасте от 11 до 14 лет, остальные (25,66%) – от 6 до 10 лет. 76,11% наблюдаемых имели среднетяжелый вариант заболевания, легкая АБА диагностирована у 10,62%, тяжелая – у 13,27%.

Давность заболевания в 57,53% случаев не превышала 2 лет, в 20,35% составила от 3 до 5 лет, в 22,12% – от начала заболевания прошло более 5 лет. Анализ факторов, связанных с риском возникновения заболевания и, возможно, определяющих его исход, подтвердил значимость наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям (53,98%), сенсibilизации дыхательных путей аллергенами домашней пыли

(39,82%), библиотечной пыли (46,90%), эпидермальными аллергенами (42,48%). Нередко документированной причиной астмы являлась поливалентная аллергия.

Наиболее часто встречающимся нарушением функции внешнего дыхания у детей с АБА была обструктивная вентиляционная недостаточность, признаки которой у значительного числа больных сохранялись и при клинической ремиссии. Острый период астмы характеризовался значительным замедлением (по сравнению с контролем) мукоцилиарного транспорта ($29,56 \pm 1,21$ и $10,06 \pm 0,57$ мин соответственно). В фазу ремиссии скорость движения ресничек мерцательного эпителия у пациентов с АБА оставалась в 1,6 раза ниже, чем у здоровых детей.

Анализ данных исследования объема легочного влаговыведения у больных детей показал, что респираторная влагопотеря у них снижалась, составив $0,079 \pm 0,005$ мл/мин в периоде обострения и $0,11 \pm 0,005$ мл/мин в фазу ремиссии. Особенно выраженным уменьшение объема КВВ в единицу времени было в фазу приступа у больных с тяжелым вариантом заболевания ($0,068 \pm 0,003$ мл/мин) и с давностью патологического процесса 5 и более лет ($0,075 \pm 0,004$ мл/мин). Аналогичный показатель у здоровых детей соответствует $0,14 \pm 0,008$ мл/мин.

При исследовании фосфолипидного спектра конденсата выдыхаемого воздуха и сыворотки крови верифицирована его зависимость от фазы патологического процесса (табл. 1, 2).

Наибольшие колебания выявлены в показателях концентрации фосфатидилхолина (ФХ) – основного структурного компонента поверхностно-активной выстилки легких, минимальное содержание которого отмечалось у больных в периоде обострения в КВВ и сыворотке крови. В дальнейшем удельный вес ФХ увеличивался, не достигая, однако, уровня здоровых.

Концентрации фосфатидилэтаноламина (ФЭА) и сфингомиелина (СМ) в острую фазу АБА, наоборот, нарастали в сравнении с контролем. В периоде клинической ремиссии достоверное увеличение доли этих фракций сохранялось.

Взаимосвязанные и разнонаправленные отклонения в фосфолипидном спектре сыворотки крови и КВВ отражают, по всей видимости, активацию альтернативного синтеза ФХ (трехступенчатое метилирование ФЭА либо ацетилирование лизофосфатидилхолина). При этом наряду с ФХ синтезируются и другие фосфолипидные фракции сурфактанта (фосфатидилсерин и фосфатидные кислоты).

Таблица 1. Фосфолипидный спектр (%) конденсата выдыхаемого воздуха у здоровых детей и больных бронхиальной астмой в различные периоды патологического процесса

Фракции фосфолипидов	У здоровых детей (n = 12)	У детей с АБА	
		При обострении (n = 113)	При ремиссии (n = 113)
Лизофосфатидилхолин	6,56 ± 0,58	6,90 ± 0,67	5,28 ± 0,72
Фосфатидилсерин	Отсутствует	4,68 ± 0,68	4,19 ± 0,77
Сфингомиелин	4,95 ± 0,87	13,40 ± 0,87 ^{**}	6,71 ± 0,96
Фосфатидилхолин	77,67 ± 2,60	56,06 ± 2,00 ^{**}	63,30 ± 1,08 [*]
Фосфатидилэтаноламин	10,37 ± 2,18	17,07 ± 1,18 [*]	15,99 ± 2,31 [*]
Фосфатидные кислоты	Отсутствует	2,16 ± 0,59 ^{**}	6,22 ± 0,78

Примечания: * – достоверность различий показателей групп больных и контроля (p < 0,05);

** – достоверность различий показателей групп больных при обострении и ремиссии БА (p < 0,05).

Таблица 2. Фосфолипидный спектр (%) сыворотки крови у здоровых детей и больных бронхиальной астмой в различные периоды патологического процесса

Фракции фосфолипидов	У здоровых детей (n = 12)	У детей с АБА	
		При обострении (n = 113)	При ремиссии (n = 113)
Лизофосфатидилхолин	7,32 ± 1,19	6,07 ± 0,63 ^{**}	3,70 ± 0,82 [*]
Фосфатидилсерин	4,50 ± 1,30	3,22 ± 0,43	4,47 ± 0,59
Сфингомиелин	6,05 ± 0,63	10,34 ± 2,04 ^{**}	7,20 ± 0,59
Фосфатидилхолин	73,73 ± 3,16	62,73 ± 1,31 ^{**}	67,96 ± 2,15
Фосфатидилэтаноламин	12,54 ± 1,87	14,35 ± 0,84	12,23 ± 1,54

Примечания: * – достоверность различий показателей групп больных и контроля (p < 0,05);

** – достоверность различий показателей групп больных при обострении и ремиссии БА (p < 0,05).

Таблица 3. Фосфолипидный спектр (%) конденсата выдыхаемого воздуха у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести патологического процесса

Фракции фосфолипидов	Периоды бронхиальной астмы					
	Обострение (n = 113)			Ремиссия (n = 113)		
	Легкая БА	Средняя БА	Тяжелая БА	Легкая БА	Средняя БА	Тяжелая БА
Лизофосфатидилхолин	5,23 ± 0,56	7,73 ± 0,45	6,31 ± 0,60	4,77 ± 0,40	5,61 ± 0,42	6,82 ± 0,77
Фосфатидилсерин	5,34 ± 0,50	4,44 ± 0,23	4,84 ± 0,54	3,51 ± 0,14	4,61 ± 0,32	5,29 ± 0,10
Сфингомиелин	10,89 ± 0,61	11,26 ± 0,51	13,63 ± 1,82 [*]	8,04 ± 1,17	7,92 ± 0,31	12,88 ± 1,22 ^{**}
Фосфатидилхолин	59,36 ± 1,09	58,03 ± 1,32	54,94 ± 1,47 ^{**}	66,40 ± 1,29	62,54 ± 0,34	58,19 ± 1,06 ^{**}
Фосфатидилэтаноламин	18,64 ± 1,06	18,40 ± 1,16	16,82 ± 0,46	16,71 ± 1,04	18,41 ± 0,55	17,46 ± 0,87

Примечания: * – достоверность различий показателей групп больных легкой и тяжелой БА (p < 0,05);

** – достоверность различий показателей групп больных средней и тяжелой БА (p < 0,05).

Анализ корреляционных взаимосвязей между идентичными фосфолипидными фракциями КВВ и сыворотки крови позволил предположить, что непосредственное использование в образовании сурфактанта готовых фосфолипидных компонентов, поступающих из сыворотки крови, по-видимому, возможно лишь у детей в периоде ремиссии АБА, так как в острую фазу заболевания статистически значимых связей между идентичными фосфолипидными компонентами изучаемых биологических сред не выявлено. У детей с АБА в периоде обострения, вероятно, потребность в фосфолипидных фракциях превышает возможность их получения из сыворотки крови. При этом начинают потребляться фосфолипиды, не обладающие поверхностно-активными свойствами, а также включаются альтернативные пути синтеза ФХ в легочной ткани.

Характер изменений фосфолипидного спектра КВВ и сыворотки у детей с АБА, помимо фазы патологического процесса, детерминирован особенностями его течения (табл. 3). Уровень ФХ был достоверно ниже при тяжелом варианте заболевания в сравнении с таковым при легком и среднетяжелом, как в острую фазу, так и при клинической ремиссии, что связано, по-видимому, с непосредственным действием эндо- и экзогенных неблагоприятных факторов внешней среды на альвеолярный сурфактантный комплекс, повышенным расходом сурфактанта в связи с активацией некоторых его функций и недостаточным его синтезом. При нарастании тяжести воспалительного процесса параллельно снижению концентрации ФХ увеличивалось содержание СМ, состоящего, в основном, из насыщенных жирных кислот и определяющего поверхностную активность легочного сурфактанта.

Отмечено также, что в периоде обострения при увеличении давности заболевания концентрация ФХ возрастала, достигая максимума у детей с длительностью астмы 5 и более лет ($60,32 \pm 1,90$ против $56,94 \pm 1,79\%$ у детей, диагноз которым поставлен 3–4 года назад). Это, по нашему мнению, обусловлено избыточным вымыванием отработанного сурфактанта на фоне гипервентиляционного и обструктивного синдромов. Нельзя исключить, что увеличение удельного веса ФХ у больных этой группы может быть вызвано включением дополнительного пути его синтеза путем метилирования ФЭА. Об этом косвенно свидетельствует достоверное снижение концентрации ФЭА в конденсате с увеличением срока болезни ($15,25 \pm 0,50\%$ при давности заболевания 5 и более лет и $19,15 \pm 0,46\%$ у детей с меньшей длительностью болезни), выявленное как в остром периоде, так и в фазу ремиссии. Количественное

увеличение других фосфолипидных фракций отражает, вероятно, активацию компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание определенного уровня ФХ.

Липидный состав сыворотки крови также претерпевал фазовые изменения, зависящие от периода заболевания. Так, период приступа характеризовался снижением в 2 раза концентрации триглицеридов и повышением содержания эфиров холестерина. Количество фракций общих фосфолипидов в эту фазу патологического процесса достоверно не отличалось от уровня у здоровых. В последующих периодах указанные изменения уровня триглицеридов сохранялись, а концентрация фосфолипидов сыворотки крови увеличивалась почти в 2 раза по сравнению с таковой у детей контрольной группы. Выявленные отклонения связаны, по-видимому, с энергетическим обеспечением метаболизма сурфактантной системы легких в условиях гипоксии и с участием в восполнении расходуемого легочного сурфактанта.

Резюмируя данные об изменениях фосфолипидного состава КВВ и сыворотки крови при бронхиальной астме у детей, можно предположить, что:

- выявленная перестройка пластических функций липидного метаболизма легочного сурфактанта соответствует течению патологического процесса в бронхиальном дереве, отражая тем самым фазность развития данного заболевания;
- выраженность и динамика нарушений фосфолипидных компонентов поверхностно-активной выстилки легких находится в зависимости от особенностей течения АБА – кратности и длительности обострений, давности заболевания;
- отчетливая перестройка поверхностно-активных фосфолипидов у больных АБА подтверждает, что указанные изменения составляют один из существенных патогенетических механизмов возникновения и рецидивирования воспалительного процесса в бронхиальном дереве.

Результаты проведенного корреляционного анализа выявили наличие многообразных функциональных взаимосвязей между изменениями липидного обмена и нарушением функции внешнего дыхания, мукоцилиарного транспорта и респираторной влагопотери у детей с АБА, количество, выраженность и направленность изменений которых зависят от фазы патологического процесса.

Снижение вентиляционных и скоростных показателей на всех уровнях респираторного тракта сопровождалось угнетением функциональной активности легочного сурфактанта, о чем свидетельствовали сильные и средние положительные взаимосвязи концентрации ФХ с показателями

жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких, ОФВ₁, МОС25-75.

Сопоставление отдельных фосфолипидных компонентов КВВ с амплитудой суточного тонуса бронхов показало наличие отрицательных корреляций с содержанием ФХ и положительных – с уровнем лизофосфатидилхолина и ФЭА. Выявлены положительные зависимости между концентрацией лизофосфатидилхолина, фосфатидилсерина, СМ, общих фосфолипидов и мукоцилиарным клиренсом. Уменьшение объема респираторного влаговыведения в острую фазу заболевания сопровождалось увеличением содержания лизофосфатидилсерина, фосфатидилсерина, ФЭА и снижением концентрации основного фосфолипида легочного сурфактанта – ФХ.

Выявленное нарушение в сурфактантной системе легких, вероятно, является значимым патогенетическим механизмом, обуславливающим появление или усугубление разнообразной клинико-функциональной симптоматики, проявляющейся не только снижением легочных объемов и скоростных параметров, но и патологическими характеристиками бронхиальной проходимости на всех уровнях экспираторной кривой, циркадианного тонуса бронхов, цилиарной активности и влаговыведительной функции легких.

По мере выздоровления постепенное восстановление поверхностной активности фосфолипидов легочного сурфактанта сопровождалось уменьшением, а иногда и исчезновением основных признаков нарушений легочной вентиляции, скоростных показателей, циркадианной организации бронхиальной проходимости, мукоцилиарного транспорта и респираторного влаговыведения.

Итак, нами показано, что формирование БА сопровождается сопряженными изменениями респираторной активности легких, отклонениями липидных, фосфолипидных параметров КВВ и сыворотки крови, косвенно свидетельствующих об участии в патогенетических механизмах данного заболевания сурфактантной системы легких. Результаты этих исследований позволили обосновать включение в комплексную терапию БА у детей препаратов, обладающих сурфактантпротективными свойствами.

Изучено протективное действие лазолвана на свойства легочного сурфактанта у детей с АБА. Показанием к клинической апробации препарата был период неполной ремиссии заболевания.

Выделены 2 группы больных. Первую составили дети с легкой и среднетяжелой БА, которые наряду с базисной терапией получали лазолван внутрь (1,5 мг/кг/сут за 3 приема) в течение 1 месяца (10 человек). Во вторую включены больные, получавшие только базисную терапию (91 ребенок).

Клинико-функциональные обследования и поверхностно-активные свойства легочного сурфактанта оценивали трижды – до лечения, спустя 2 недели и 1 месяц от начала лечения.

На фоне проводимого комплексного лечения с использованием лазолвана постепенно исчезали признаки бронхообструктивного синдрома, улучшалась перкуторная и аускультативная картина над легкими, уменьшались одышка, кашель, количество отделяемой мокроты, облегчалось ее откашливание. Также улучшались функциональные параметры респираторной и метаболической активности легких.

При мониторинге бронхиальной проходимости по параметрам максимальной объемной скорости выдоха установлено, что спустя 2 недели после сурфактантпротективной терапии амплитуда суточного ритма тонуса бронхов снизилась с $27,80 \pm 4,77$ до $18,27 \pm 2,22\%$.

В группе больных, дополнительно получавших лазолван, регистрировалось существенное улучшение основных показателей функции внешнего дыхания, мукоцилиарного клиренса и легочного влаговыведения спустя 2 недели от начала терапии. В этой группе больных спустя 1 месяц от начала сурфактантпротективной коррекции происходит выравнивание газообменной и нереспираторной функции легких, чего не было выявлено у детей второй группы.

Результаты проведенной клинической апробации показали, что медикаментозная коррекция изменений фосфолипидных компонентов системы сурфактанта оказалась достаточно эффективной (рис.). Через 2 недели от начала применения лазолвана отмечалось увеличение концентрации ФХ в КВВ и сыворотке крови при одновременном существенном снижении содержания СМ и ФЭА. Спустя 1 месяц от начала лечения данным препаратом уровень основного структурного компонента легочного сурфактанта повысился и достоверно не отличался от уровня здоровых.

ВЫВОДЫ

Проведенные нами исследования позволили установить патогенетическую значимость количественных изменений показателей фосфолипидного спектра сурфактантной системы легких у больных атопической бронхиальной астмой и предложить метод патогенетической сурфактантпротективной коррекции выявленных нарушений. Результаты клинической апробации лазолвана свидетельствуют о том, что включение его в комплекс реабилитации обеспечивает выраженное терапевтическое действие и способствует более стойкой клинической ремиссии.

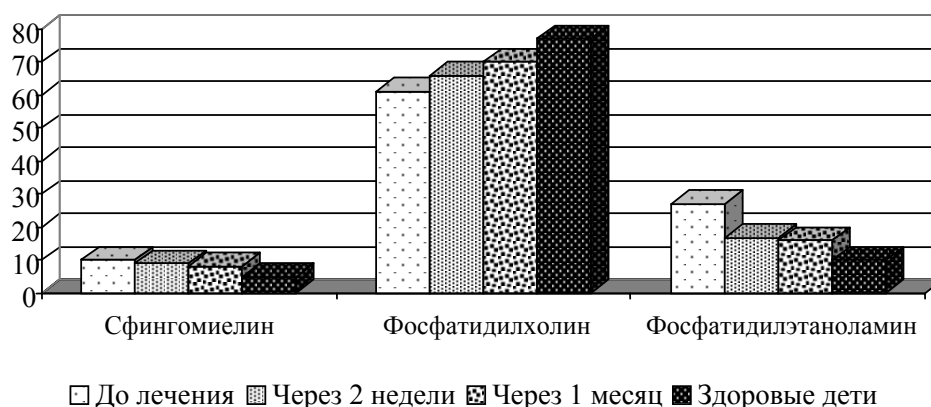


Рис. Показатели фосфолипидного спектра (%) конденсата выдыхаемого воздуха у больных бронхиальной астмой на фоне применения лазолвана

ЛИТЕРАТУРА

1. Березовский В. А., Горчаков В. Ю., Богомолец Е. О. Респираторная влагопотеря и возможные пути ее регуляции // Физиол. журн. – 1989. – Т. 35, № 4. – С. 19–23.
2. Вотякова О. И. Изменения сурфактантной системы легких и организационно-методические принципы профилактики и реабилитации при рецидивирующем бронхите у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1993.
3. Ларюшкина Р. М. Сурфактантная система легких при рецидивирующем бронхите у детей (патогенетические механизмы, диагностика, прогнозирование и коррекция ее отклонений) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 1997.
4. Сидоренко Г. И., Зборовский Э. И., Левина Д. И. Атравматический метод исследования поверхностно-активных свойств легкого : метод. рекомендации. – Минск, 1981.
5. Покровская Е. А., Каргаполов А. В. Модификация метода тонкослойной хроматографии фосфолипидов // Лаб. дело. – 1972. – № 6. – С. 337–341.
6. Власова А. С. Применение лекарственных веществ на основе крахмально-агарового геля в диагностике заболеваний легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1991.
7. Яковлева О. А., Кучук А. П., Баяк Ю. Ю., Зубко Е. В. Значение конденсата выдыхаемого воздуха в оценке влаговыделительной функции легких // Врач. дело. – 1987. – № 10. – С. 91–92.

Поступила 18.12.2009 г.

Обзор литературы

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Лялина Е.А.*¹, кандидат медицинских наук,
Баранов Ш.Б.², кандидат медицинских наук,
Керимкулова Н.В.¹, кандидат медицинских наук

¹ Кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, г. Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра акушерства и гинекологии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

РЕЗЮМЕ Приводятся современные данные о причинах женского бесплодия, его формах и видах, рассмотрены основные заболевания, приводящие к бесплодию, и способы их лечения. Описан стандартизированный алгоритм диагностики, позволяющий в течение нескольких месяцев установить причину нарушения репродуктивной функции и в оптимальные сроки с учетом особенностей патологии провести терапевтические мероприятия.

Ключевые слова: бесплодие, причины, диагностика, лечение, экстракорпоральное оплодотворение.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: 8-910-983-85-93

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет бесплодие как неспособность зачать на протяжении более 12 месяцев при наличии половых сношений и отсутствии контрацепции. Это определение удобно для практических целей и выбора тактики ведения. Частота случаев бесплодия составляет 10–15%. В отдельных регионах России этот показатель приближается к 20% – уровню, определяемому как критический и отрицательно влияющий на демографические показатели. В связи с этим проблема своевременной диагностики и лечения бесплодия приобрела в России большую социально-демографическую значимость [3, 5, 6].

Принято считать, что без применения контрацептивов при ведении регулярной (два-три раза в неделю) половой жизни беременность наступает в течение 1 года у 75% супружеских пар.

Прежде чем говорить о бесплодии, необходимо напомнить о фертильности. Фертильность – одна из главных составляющих репродуктивной системы женщины, определяющая возможность зачатия ребенка и свидетельствующая о сохранности овуляторной функции женщины. Принято рассчитывать фертильную фазу в 6–8 дней с 10 дня при 28-дневном менструальном цикле. Абсолютная стерильность начинается через 48 часов после овуляции и продолжается до конца менструации.

В 34,2–38,7% случаев бесплодие связано с нарушением репродуктивной функции обоих супругов, в 44,4–52,7% – только женщин и в 6,4–19,3% – только мужчин [3, 5].

ВОЗ выделяет 22 причины женского бесплодия. Среди них преобладают следующие: эндокринные расстройства (30%), трубно-перитонеальный фактор (36–45%), эндометриоз (3,5–14%), им-

Lyalina E.A., Baranov Sh.B., Kerimkulova N.V.

CURRENT POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR FEMALE INFERTILITY

ABSTRACT Current data are adduced concerning the causes of female infertility, its forms and kinds. Basic diseases resulting in sterility and their treatment methods are introduced. Standardized algorithm of diagnosis is described which allows to find out the cause of reproductive function disorder within several months and to carry out therapeutic measures with regard to pathology peculiarities in optimal period of time.

Key words: infertility, causes, diagnosis, treatment, extracorporeal fertilization.

мунологические нарушения (до 20%), патология шейки матки (5%) [2, 3].

С увеличением возраста пациенток и длительности лечения эффективность восстановления репродуктивной функции значительно снижается. Так, если у женщин до 25 лет при длительности лечения бесплодия менее 3 лет частота наступления беременности приближается к 50%, то у женщин старше 35 лет, длительно лечившихся по поводу бесплодия, она составляет лишь 15–20%.

Термин *первичное бесплодие* используют в тех случаях, когда у пары ранее не происходило зачатия, а термин *вторичное бесплодие* – когда зачатие происходило в прошлом, но в настоящее время беременность не наступает.

Трубно-перитонеальные факторы бесплодия. Принято выделять две основные формы трубного бесплодия: органические поражения и функциональные нарушения маточных труб.

Органические поражения сопровождаются непроходимостью маточных труб. Причинами анатомических нарушений могут быть: воспалительные заболевания (инфекции, передающиеся половым путем, перитонит, аппендицит), перенесенные оперативные вмешательства на внутренних половых органах, послеродовые осложнения, эндометриоз и др.

К нарушению функции маточных труб приводят многочисленные факторы: нарушение синтеза стероидных гормонов, простагландинов, функции надпочечников (глюкокортикоидной и симпатoadреналовой), метаболизма простагландинов (увеличение содержания простаглицлина и тромбоксана A_2), стрессы.

Например, у 54% женщин трубная беременность наступает на фоне различных гормональных дисфункций, причем у 40% из них выявляется надпочечниковая гиперандрогения [3, 17].

Эндометриоз – доброкачественное заболевание, обычно развивающееся у женщин репродуктивного возраста. Эндометриоз представляет собой патологический процесс, характеризующийся образованием эктопических очагов функционирующей ткани эндометрия (железы и строма). В первую очередь поражаются органы малого таза: яичники, маточные трубы, крестцово-маточные связки, ректосигмоидальный отдел толстой кишки.

У 30–40% женщин с эндометриозом диагностируется бесплодие. Эндометриоз как причина бесплодия в 15–20% случаев обнаруживается с помощью лапароскопии. *Причиной бесплодия при эндометриозе* считают токсическое действие перитонеальной жидкости на гаметы и эмбрион, а также наличие спаечного процесса в малом тазу,

синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула [3, 16, 17, 27].

Эндокринные формы женского бесплодия определяются прежде всего нарушениями овуляции. Частота их колеблется от 14 до 40%. Различают следующие клинические формы: аменорея (первичная и вторичная); олигоменорея; синдром хронической ановуляции (при различных нейроэндокринных синдромах); недостаточность лютеиновой фазы; яичниковая и/или надпочечниковая гиперандрогения [5].

Больных с первичной аменореей следует рассматривать отдельно от остальных женщин, страдающих бесплодием. У большинства пациентов выявляется *дисгенезия гонад* (синдром Шерешевского – Тернера, чистые и смешанные формы), а также *нарушения работы гипоталамо-гипофизарной системы* (пангипопитуитаризм, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром Лоренса – Муна – Бидля и т.д.) [6, 14, 25, 26].

Обычными причинами отсутствия овуляции у больных с вторичной аменореей или олигоменореей являются нарушения функции гипоталамуса: изменение массы тела (метаболический синдром, ожирение, нервная анорексия); прием медикаментозных препаратов (гормональные, транквилизаторы и т.п.) или расстройства психологического характера (семейные или служебные проблемы, путешествия, занятия спортом и т.д.).

Типичными синдромами, объединяющими такие симптомы, как бесплодие, аменорея, олигоменорея и ановуляция, являются синдром поликистозных яичников, постпубертатная форма адреногенитального синдрома, различные формы гиперпролактинемии, гиперандрогении, послеродовый нейроэндокринный и другие синдромы [4, 13, 23, 25].

Синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ) – преждевременная лютеинизация преовуляторного фолликула без овуляции, характеризующаяся циклическими изменениями секреции прогестерона и несколько запоздалой секреторной трансформацией эндометрия. Отмечена высокая взаимозависимость между повышенным содержанием тестостерона, кортизола, высокой частотой выявления эндометриоза яичников, лютеинизацией неовулировавшего фолликула и гирсутизмом.

Функциональная *гиперпролактинемия* приводит к нарушению овуляторного процесса (ановуляции), развивается под влиянием высоких концентраций пролактина и влияет на секрецию и высвобождение гонадотропинов, а также стероидогенез в яичниках.

Пролактин (лактогенный гормон) в эволюционном плане является древнейшим гормоном гипофиза, обеспечивающим сохранение рода, близким по биологическим свойствам с гормоном роста. Синтез и секреция пролактина осуществляются лактотрофами заднебокового аденогипофиза, которые составляют около 20% клеточной популяции гипофизарных клеток.

Подобно гормону роста, пролактин находится под непосредственным гипоталамическим контролем и не регулируется по механизму прямой обратной связи. Гипоталамо-гипофизарная система оказывает как тормозящее, так и стимулирующее влияние на секрецию пролактина.

Пролактин выделяется в виде импульсов различной амплитуды. Наиболее высокая концентрация пролактина в плазме наблюдается во время сна как у взрослых, так и у детей обоего пола в препубертатном и пубертатном периодах.

Шеечный фактор. Шейка матки – первое существенное препятствие на пути продвижения сперматозоидов. Обычно сперматозоиды проходят через цервикальный канал и обнаруживаются в маточной трубе уже через 5 минут после попадания в шейку матки.

Многие патологические изменения шейки матки или шеечной слизи могут приводить к нарушению фертильности: аномалии положения шейки матки, хронический эндоцервицит, предшествующее оперативное вмешательство на шейке матки (конизация, электрокриокоагуляция), следствием чего становится сужение цервикального канала или уменьшение образования шеечной слизи.

Иммунологические факторы. *Иммунные формы бесплодия обусловлены в основном образованием антиспермальных антител*, которые возникают как у мужчин, так и у женщин. Основной реакцией антиспермального иммунитета является образование антител в шейке матки, реже – в эндометрии и маточных трубах. Шейка матки является основным звеном так называемого локального иммунитета. В ней образуются иммуноглобулины класса А, кроме того, иммуноглобулины классов А, J, М абсорбируются из плазмы. Антитела к спермальным антигенам обладают преципитирующими, агглютинирующими, иммуномобилизирующими свойствами.

Наиболее часто для лечения этой формы бесплодия используется *внутриматочное осеменение спермой супруга* – эффективность метода составляет до 40%.

Для клинической практики особенно важна разработка *стандартизированных алгоритмов*, позволяющих в течение нескольких месяцев ус-

тановить причину нарушения репродуктивной функции и в оптимальные сроки с учетом особенностей патологии провести терапевтические мероприятия.

Основная роль в быстром и правильном установлении причин бесплодия принадлежит амбулаторно-поликлиническому звену. Врач должен в максимально короткий срок с использованием наиболее информативных методов диагностики определить причину отсутствия беременности и в случае необходимости направить пациентов на этап специализированной помощи. Восстановление фертильности должно быть строго последовательно, детерминировано по времени и включать оценку состояния репродуктивной функции, диагностику причин бесплодия и проведение лечения [5, 19].

Первый этап обследования. При первичном обращении супружеской пары по поводу бесплодия оптимально обследование репродуктивной системы одновременно у обоих супругов с целью своевременной диагностики как женского или мужского бесплодия, так и сочетанных его форм.

Внимательно изучают анамнез, семейный анамнез. При клиническом обследовании определяют тип телосложения, наличие стигм хромосомных болезней, весоростовой показатель (индекс Брея), соотношение окружностей талии и бедер, распределение подкожной жировой клетчатки, наличие стрий, пигментации, гирсутизм (шкала Ферримана – Голвея) и развитие молочных желез (шкала Таннера), наличие и характер выделений из сосков. Гинекологическое обследование позволяет выявить анатомические особенности и органические изменения репродуктивных органов, при этом следует учитывать фазы менструального цикла. Оценивают состояние наружных половых органов, влагалища, шейки матки, придатков, ее размер и форму, консистенцию, подвижность, болезненность, свойства цервикальной слизи.

На этом этапе определяют функциональное состояние репродуктивной системы с оценкой сохранности овуляторной функции и функции желтого тела. Для этого используют тесты функциональной диагностики и данные ультразвукового мониторинга фолликулогенеза. Для подтверждения овуляции применяют тест «КлиаПлан», с помощью которого можно зафиксировать максимальный уровень лютеинизирующего гормона в моче за 24–36 часов до овуляции (положительный результат).

Необходимо определение гормонального профиля. В раннюю фолликулярную фазу, на 3–5-й день менструального цикла, измеряют уровни

фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, соматотропного гормонов, пролактина, эстрадиола, тестостерона, дегидроэпандростерона сульфата, тиреотропного гормона, гормонов щитовидной железы (трийодтиронина, тироксина), в лютеиновую фазу цикла (на 19–21-й день) – содержание прогестерона [5, 9, 23].

Обязательным является обследование женщин с бесплодием на наличие *воспалительных инфекционных заболеваний*, так как они являются одной из основных причин нарушения репродуктивной функции.

Ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерометрией при обследовании пациенток с нарушением репродуктивной функции проводят в динамике менструального цикла. Оно дает возможность определить состояние эндометрия, миометрия, яичников, кровотока в артериях и венах малого таза, диагностировать пороки развития, новообразования и другую патологию.

Для оценки состояния маточных труб возможно применение гистеросальпингографии и эхогистеросальпингоскопии, бактериологических исследований, кольпоскопии, лапароскопии, микробиопсии маточных труб.

Рентгенография черепа и турецкого седла имеет целью диагностику нейроэндокринных заболеваний и выявление объемных образований гипофиза.

По показаниям проводят ультразвуковое исследование молочных желез и маммографию. Ультразвуковое исследование щитовидной железы, позволяющее оценить ее анатомические особенности и структуру, показано пациенткам с нарушением менструального цикла и изменениями уровня гормонов щитовидной железы.

Исследование качества цервикальной слизи проводится на основании определения рН бактериального посева (норма – рН 8,0) и с помощью посткоитального теста. Посткоитальное исследование (проба Шварского – Симса – Хунера) – определение количества подвижных сперматозоидов в шейечной слизи через 2,5–3 часа после коитуса, произошедшего за 1–2 дня до предполагаемой овуляции после трехдневного полового воздержания. Положительным тест считается при наличии более 7 подвижных сперматозоидов в поле зрения (при 400-кратном увеличении) [3, 19].

По показаниям проводят консультации терапевта, эндокринолога, психотерапевта.

На втором этапе применяются эндоскопические методы обследования (лапароскопия, гистероскопия) вкпе с патоморфологическим исследованием. Это одновременно методы диагностики и

первый патогенетически обоснованный этап лечения женского бесплодия. С помощью эндоскопических технологий можно проводить коррекцию изменений органов малого таза.

Лечение женского бесплодия проводят с учетом выявленной причины. В случаях установления эндокринных форм бесплодия необходима гормональная коррекция препаратами прогестеронового ряда. Предпочтение отдают природному прогестерону, который наиболее полно и физиологично воспроизводит эффекты эндогенного прогестерона. Недостаточность лютеиновой фазы корректируют вне зависимости от типа нарушения и с учетом назначения лекарственных средств, устраняющих основную причину эндокринного бесплодия. При гиперпролактинемии используют препараты, снижающие уровень пролактина: бромкриптин, хинаголид, каберголин, достинекс [4, 8, 9, 11, 16].

С целью устранения трубно-перитонеального фактора бесплодия перспективна оперативная лапароскопия, при которой возможно восстановление проходимости маточных труб [1, 3, 11, 13, 15, 21].

При эндометриозе применение современных технологий (термокоагуляция участков эндометриозной гетеротопии) с последующей гормонотерапией агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона повышает эффективность лечения на 50% [1, 10, 12, 13, 17, 20, 22, 24, 25].

При наличии иммунологических факторов бесплодия используют искусственную инсеминацию спермой мужа или донора. Эффективность метода достигает 40%.

Исторически новое направление в лечении бесплодия – экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов в полость матки (ЭКО и ПЭ), которое возникло в 1978 г. в Англии. Частота наступления беременности после ЭКО, по данным Всемирного регистра, составляет около 20%, а в некоторых странах превышает 30% [2, 26–29, 31–33].

В последние годы перечень показаний к применению метода ЭКО и ПЭ расширяется и включает бесплодие, не поддающееся терапии, и бесплодие, вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем при использовании других методов. При отсутствии противопоказаний ЭКО можно проводить по желанию супружеской пары или женщины, не состоящей в браке, при любой форме бесплодия.

Фундаментальные исследования на молекулярном и генетическом уровне, позволяющие выявить тонкие механизмы процессов фолликулогенеза,

овуляции, сперматогенеза, оплодотворения, индустрии и имплантации яйцеклетки, патологического течения беременности; дальнейшая разработка новых медицинских технологий (методы вспомогательной репродукции, новые препараты и схемы стимуляции овуляции, модификация эндоскопических операций, внедрение в акушерско-гинекологическую практику экстракорпоральных методов – плазмафереза, плазмофльтрации,

иммуносорбции, методов фотомодификации крови, редукции плодов при многоплодной беременности), которые будут осуществляться как на базе фундаментальных биологических исследований в области репродукции, так и на основе развития медицинской техники; совершенствование методов организации лечебного процесса – все это перспективные направления борьбы с бесплодием [3, 5–7, 30, 34, 35].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И., Адамян Л. В., Киселев С. И. Диагностическая и хирургическая лапароскопия в гинекологии : метод. рекомендации. – М., 1997. – 51 с.
2. Кулаков В. И., Леонов Б. В. Экстракорпоральное оплодотворение и основные направления в лечении женского и мужского бесплодия : рук-во для врачей. – М. : Мед. информ. агентство, 2000. – 782 с.
3. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М. : Мед. информ. агентство, 2005. – 592 с.
4. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яичников. – М., 2005. – 207 с.
5. Практическая гинекология : клин. лекции / под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2001. – 720 с.
6. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология : рук-во для врачей. – М. : Мед. информ. агентство, 2002. – 591 с.
7. Lord J. M., Flight I. H. K., Norman R. J. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome (Cochrane Review) // Ibid.
8. Navot D. Severe ovarian hyperstimulation syndrome // Text Book of Assisted Reproductive Techniques: Laboratory and Clinical Perspectives / D. K. Gardner, A. Weissman, C. M. Howles. – London, 2001. – P. 645–654.
9. Hughes E., Collins J., Vandekerckhove P. Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
10. Hughes E., Collins J., Vandekerckhove P. Clomiphene citrate for ovulation induction in women with oligomenorrhoea (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
11. Daya S. Follicle-stimulating hormone and human menopausal gonadotropin for ovarian stimulation in assisted reproduction cycles (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
12. Hughes E., Collins J., Vandekerckhove P. Gonadotropin-releasing hormone analogue as an adjunct to gonadotropin therapy for clomipheneresistant polycystic ovarian syndrome (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
13. Gonadotrophin therapy for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome (Cochrane Review) / D. Nugent [et al.] // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
14. Human menopausal gonadotropin versus recombinant follicle stimulation hormone for ovarian stimulation in assisted reproductive cycles (Cochrane Review) / M. Van Wely, L. G. Westergaard, P. M. M. Bossuyt, F. Van der Veen // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
15. Hughes E., Collins J., Vandekerckhove P. Ovulation induction with urinary follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotropin for clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
16. Bayram N., van Wely M., van der Veen F. Pulsatile gonadotrophin releasing hormone for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
17. Daya S., Gunby J. Recombinant versus urinary follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in assisted reproduction cycles (Cochrane Review) // The Cochrane Library. – Chichester : John Wiley and Sons, 2004. – Issue 2.
18. Optimization of HRT protocol in an oocyte donation programme / C. Caligara [et al.] // Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18, № 1. – P. 123–124.
19. Pritts E. A., Atwood A. K. Luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of the randomized trials // Ibid. – 2002. – Vol. 17, № 9. – P. 2287–2299.
20. The role of luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of randomized trials / S. Soliman [et al.] // Fertil. Steril. – 1994. – Vol. 61, № 6. – P. 1068–1076.
21. Clinical, metabolic and endocrine parameters in response to metformin in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind and placebo-controlled trial / K. H. Chou [et al.] // Horm. Metab. Res. – 2003. – Vol. 35, № 2. – P. 86–91.
22. Use of dexamethasone and clomiphene citrate in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal dehydroepiandrosterone sulfate levels: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial / M. E. Parsanezhad [et al.] // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 78, № 5. – P. 1001–1004.

23. A long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone agonist plus a low-dose oral contraceptive improves the recovery of the ovulatory function in patients with polycystic ovary syndrome / A. D. Genazzani [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1997. – Vol. 67, № 3. – P. 463–468.
24. The effect of gonadotropin-releasing hormone agonist on the ovarian response and in vitro fertilization results in polycystic ovarian syndrome: A prospective study / J. Dor [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1991. – Vol. 57, № 2. – P. 366–371.
25. Felberbaum R., Diedrich K. Gonadotrophin-releasing hormone: agonists and antagonists // *Manual on Assisted Reproduction.* – Berlin ; Heidelberg ; N.Y. : Springer-Verlag, 2000. – P. 133–164.
26. Healy D. L., Polson D. W., MacLachlan V. Randomized study of buzerelin-HMG treatment in routine IVF patients // *LHRH Analogues in Gynecology.* – The Parthenon Publishing Group, 1990. – P. 43–51.
27. Feldberg D., Goldman G., Ashrenazi J. The impact of high progesterone levels in the follicular phase in vitro fertilization (IVF) cycles: a comparative study // *J. Vitro Fertilization Embryo Transfer.* – 1989. – № 6. – P. 11–14.
28. Diedrich K., Bayer O. Advantages and disadvantages in the use of GnRH analogues in an IVF program // *The proceedings of the 2nd International Symp. on GnRH analogues in Cancer and Hum. Reprod.* – 1990. – № 3. – P. 21–26.
29. Diedrich K., Al-Nazani S., Vander Ven H. Indications for in vitro fertilization and results // *The proceedings of the 2nd International Symp. on GnRH analogues in Cancer and Hum. Reprod.* – 1992. – № 7, suppl. 1. – P. 115–121.
30. Diedrich K., Diedrich C., Santos E. Suppression of the endogenous luteinizing hormone surge by the gonadotropin releasing hormone antagonist Cetrorelix during ovarian stimulation // *The proceedings of the 2nd International Symp. on GnRH analogues in Cancer and Hum. Reprod.* – 1994. – № 9. – P. 214–248.
31. Blankstein J., Quigley M. M. Induction ovulation with gonadotropins // *Clinical Reprod. Endocrin. and Infertility* / ed. P.C. Wang. – 1991. – P. 31–37.
32. Brinsden P., Rainsbury P.A. *Textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction.* – The Parthenon Publishing Group, 1992.
33. Sobn S. H., De Cherney A. Management of the non-responsive patients // *Fertil. Steril.* – 1995. – Vol. 51. – P. 369–372.
34. Richard D., Bufalos M.D., Terence Lee C. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and results of vitro fertilization // *Fertil. Steril.* – 1996. – Vol. 65, № 1. – P. 5–11.
35. Morin-Papunen L.C., Koivunen R.M., Ruoronen A. Metformin therapy the menstrual pattern with minimal endocrine and metabolic effect on women with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* – 1998. – Vol. 69, № 4. – P. 691–704.

Поступила 1.11.2009 г.

Обмен опытом (в помощь практическому врачу)

ТУБЕРОЗНЫЙ СКЛЕРОЗ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шиляев Р.Р.¹, доктор медицинских наук,
Харитонов Е.В.*¹, кандидат медицинских наук,
Копилова Е.Б.¹, доктор медицинских наук,
Отрошченкова Н.И.¹, кандидат медицинских наук,
Швецова М.В.¹, кандидат медицинских наук,
Кузнецова О.В.², кандидат медицинских наук,
Смирнова Т.Л.³, кандидат медицинских наук,
Русова А.Б.³,
Москвина Л.П.³, кандидат медицинских наук,
Гоголев А.Ю.³

¹ Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, г. Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра поликлинической педиатрии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

³ ГУЗ Ивановской области «Областная детская клиническая больница», 153040, Иваново, Любимова, 1

Ключевые слова: туберозный склероз, дети, клиническое течение

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: 8691xae@mail.ru

Туберозный склероз (ТС) (эпилепсия, болезнь Бурневилля – Прингла) известен с конца XIX в., относится к группе фактоматозов. Это аутосомно-доминантное мультисистемное генетическое заболевание, характеризующееся опухолеподобными поражениями головного мозга, кожи, глазного яблока, сердца, легких и почек, называемыми гамартомами [21]. Частота туберозного склероза составляет 1 : 30 000 населения. Распространенность среди новорожденных варьирует от 1 : 5800 до 1 : 10 000 [16].

Вероятной причиной опухолеобразования является трансформация ряда клеточных элементов в так называемые PEC-клетки (эпителиоидные мышечные клетки), характерной чертой которых являются нарушения митохондриального аппара-

та [3]. В большинстве случаев заболевание (80%) является следствием мутации *de novo*. Болезнь отличается варьирующей экспрессивностью и почти 100%-процентной пенетрантностью. Молекулярно-генетические исследования, выполненные в последние годы, показали генетическую гетерогенность заболевания. Развитие ТС определяется двумя генами, локализованными в участке 34 длинного плеча 9-й хромосомы (ТС 1 типа – TSC1, кодирует белок гамартин) и в участке 13 короткого плеча 16-й хромосомы (ТС 2 типа – TSC2, кодирует белок туберин). Мозаицизм ТС встречается тогда, когда только часть клеток организма пациента содержит мутации в генах TSC 1 или TSC2. Пациенты с мозаичным генотипом могут иметь полный спектр симптомов ТС [19].

Shilyaev R.R., Kharitonova E.V., Kopilova E.B., Otroshchenkova N.I., Shvetsova M.V., Kuznetsova O.V., Smirnova T.L., Rusova A.B., Moskvina L.P., Gogolev A.Yu.

TUBEROUS SCLEROSIS: PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE IN CHILDREN OF EARLY AGE

Key words: tuberous sclerosis, children, clinical course.

Мультисистемность поражения при ТС – неотъемлемая часть заболевания, результатом чего становится широкий спектр клинических проявлений [3, 21].

Для ТС обязательным является поражение головного мозга. Наиболее типичны корковые туберы, субэпендимальные узлы и аномалии белого вещества мозга [3, 9, 11]. Своевременное выявление корковых туберов и кальцификатов мозга очень важно для диагностики ТС. Наибольшую значимость в верификации туберов при обследовании больных имеет магнитно-резонансная томография, которая позволяет визуализировать туберы в 95% случаев. Субэпендимальные узелки обычно остаются скрытыми бессимптомными на всем протяжении жизни, но имеют потенциал увеличения в размерах и развиваются в субэпендимальную гигантоклеточную астроцитому. Эти поражения типичны для головки хвостатого ядра и проявляются симптомами гидроцефалии, что обусловлено обструкцией тока цереброспинальной жидкости через отверстие Монро. В клинической картине наиболее характерны судорожные пароксизмы, умственная отсталость, нарушения поведения, изменения в цикле «сон – бодрствование».

Наиболее распространенное проявление ТС в младенчестве или раннем детстве – судороги, которые часто являются манифестным симптомом заболевания. Они могут быть парциальными или генерализованными, а у детей раннего возраста – также атоническими, миоклоническими. Судорожные приступы в возрасте до 1 года и недостаточный медикаментозный контроль над эпилепсией и инфантильными спазмами являются факторами риска умственной отсталости.

Для ТС характерны и проблемы поведенческого и адаптационного характера, особенно аутизм [7]. Аутизм при ТС, как правило, возникает в раннем детском возрасте. Тем не менее, первые признаки этого заболевания нередко фиксируются врачами уже в младенческом возрасте, поскольку возникают на фоне задержки нервно-психического развития. Ранним признаком аутизма у детей первого года жизни является «безразличное отношение к состоянию комфорта». Ребенок равнодушен к родителям, вяло реагирует на голос матери, кормление грудью. Младенец практически никогда не улыбается, апатичен, не проявляет интереса к игрушкам, практически не реагирует на обращенную к нему речь. В дальнейшем коммуникационные проблемы заключаются в первую очередь в трудностях речевого общения. Отмечено, что у многих детей с ТС речь либо отсутствует, либо имеет существенную задержку в развитии. Даже при наличии удовлетворительного запаса слов,

дети обычно мало его используют. Многие фразы при этом строятся грамматически неверно. Диалог с детьми затруднен и нередко он протекает по типу «вопрос – ответ».

Для ТС типичны особые поражения кожи. Пятна гипопигментации на теле и конечностях обычно присутствуют с рождения или проявляются в грудном возрасте. Они лучше видны в ультрафиолетовом свете при использовании лампы Вуда, могут быть разной формы, но классические – заостренные, усеченные с одной стороны или округлые и иногда листовидной формы. С возрастом наблюдается тенденция к увеличению их числа. Гипопигментные пятна при ТС локализуются преимущественно на туловище и ягодицах. Подобные поражения имеются и на волосистой части головы и ассоциируются с гипопигментацией волос (полиоз – седые пряди, преждевременное поседение). Фиброзные бляшки встречаются у 25% больных с ТС и также являются облигатным признаком заболевания. Фиброзные бляшки имеют бежевый цвет, шероховаты на ощупь и несколько выступают над окружающей кожей. Они часто появляются уже на первом году жизни и являются, таким образом, одним из первых клинических симптомов заболевания. Чаще всего фиброзные бляшки локализуются на лбу. Ангиофибромы лица – облигатный признак ТС – наблюдаются в 47–90% случаев и появляются, как правило, после 4 лет. Внешне они представляют собой папулы или узлы розового или красного цвета с гладкой, блестящей поверхностью. Ангиофибромы располагаются на лице симметрично, с двух сторон – на щеках и на носу по типу «крыльев бабочки», а также на подбородке [3].

Изменения сердечно-сосудистой системы при ТС проявляются развитием рабдомиом, которые часто служат первым клиническим признаком ТС. Наиболее высокая частота рабдомиом сердца при ТС наблюдается у новорожденных (у 21 из 23 детей) и детей грудного возраста (у 11 из 33) [2, 15, 17]. Рабдомиомы могут быть в виде одного узла или множественными. Они, как правило, локализуются в желудочках и имеют смешанный интраэктрамуральный рост [1]. В очень редких случаях рабдомиомы могут локализоваться в предсердиях, исходя из межпредсердной перегородки. Опухоли различаются по своим форме и размерам, которые варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, имеют неправильную форму и всегда четко отделены от окружающих тканей [2, 20]. Ультразвуковое исследование позволяет выявить опухоль сердца еще во время внутриутробного развития плода, начиная с 21 недели гестации [1]. Во всех случаях внутриутробной диагностики опухоли у ново-

рожденного должен быть исключен ТС даже при отсутствии семейного анамнеза [5]. Среди всех случаев рабдомиом сердца в 86% наблюдался ТС [1].

Клинические симптомы рабдомиом у новорожденных различны. При массивных опухолях может наблюдаться внутриутробная смерть плода либо преждевременное рождение ребенка с низкой оценкой по шкале Апгар, с распространенными отеками и выраженным цианозом [8]. Примерно у 50% новорожденных опухоль может быть выявлена случайно при проведении планового эхокардиографического обследования по поводу ТС. Обычно эти опухоли не нарушают гемодинамику и не имеют выраженного интрамурального роста [1]. Известны случаи диагностики рабдомиомы при обследовании новорожденных по поводу пароксизмальной тахикардии [6]. Имеются сообщения о случаях смерти новорожденных от застойной сердечной недостаточности [3, 7]. Замечено, что опухоли сердца, как правило, быстро увеличиваются во время второй половины беременности, в основном достигают максимальных величин к моменту рождения, а затем постепенно уменьшаются в размерах. Спонтанная регрессия рабдомиом наблюдается у детей младше 6 лет. После 6 лет опухоли обычно не исчезают, однако могут несколько уменьшаться в размере и числе [12]. При ТС часто отмечаются различные нарушения ритма и проводимости, которые могут приводить к внезапной смерти. В периоде новорожденности рабдомиомы сопровождаются нарушениями ритма сердца у 13 из 33 детей, в том числе синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта и пароксизмальной тахикардией [1, 21].

Наиболее типичной патологией почек при ТС являются ангиомиолипомы и кисты, которые чаще всего бывают множественными и двусторонними; однако встречаются и единичные кисты и ангиомиолипомы с локализацией только в одной почке. По данным разных авторов, поражение почек при ТС встречается в 47–85% случаев, причем изолированное поражение в дебюте заболевания встречается лишь в 1–2%. Ангиомиолипомы представляют собой доброкачественные образования, состоящие из аномальных сосудов, гладкомышечных клеток и жировой ткани с локально-инвазивным ростом. Кисты почек могут развиваться в любом отделе нефрона, бывают единичными или множественными, часто неотличимыми от кист при поликистозной болезни взрослого типа. Возраст выявления кист различен. Наиболее часто они диагностируются позже 10 лет, однако в ряде случаев поликистоз обнаруживается у детей раннего возраста и даже при ультразвуковом исследовании плода. Первыми клиническими симп-

томами кистоза почек могут быть боль в пояснице или гематурия. Исключением является рано выявленная поликистозная болезнь, которая может дебютировать артериальной гипертензией. Для постановки диагноза кистоза почек достаточно ультразвукового исследования [3].

Изменения в органах желудочно-кишечного тракта при ТС разнообразны, встречаются относительно часто и проявляются патологией ротовой полости, печени и прямой кишки [3, 13]. Наиболее типичные нарушения, выявляемые при исследовании ротовой полости, – это узловые опухоли, фибромы или папилломы. Они локализуются главным образом на переднем крае десен, преимущественно на верхней челюсти, но также встречаются на губах, слизистой оболочке щек, спинке языка и небе. Дефекты эмали зубов отмечаются практически у всех больных с ТС. Одним из наиболее типичных нарушений является дефект эмали зубов в виде углублений, число которых варьирует от 1 до 11 на каждом зубе. При ТС в печени появляются одиночные и множественные гамартомы и ангиомиолипомы, наблюдаемые у 10% больных.

Поражение органов зрения при ТС характеризуется появлением гамартом сетчатки и зрительного нерва, которые выявляются примерно у 50% больных. Основным клиническим симптомом является прогрессирующее снижение зрения [18].

Изменения органов дыхания при ТС у детей раннего возраста встречаются очень редко. Легкие вовлекаются в патологический процесс обычно после 30 лет. Наиболее типичным поражением легких являются кисты [10]. На рентгенограмме грудной клетки выявляется усиленный рисунок легочной паренхимы и картина «сотových» легких [10].

Летальность пациентов с ТС высока – 20% больных умирает до 30 лет. Причины смерти зависят от возраста: в младенчестве преобладают сердечно-сосудистые осложнения, во II декаде жизни – опухоли мозга, а почечные нарушения чаще приводят к смерти в IV–V декадах. Летальный исход, связанный с эпилептическим синдромом, во всех возрастных группах жизни встречается с равной частотой.

Несмотря на то что распространенность ТС среди детского населения в России сопоставима с частотой таких хорошо известных практикующим врачам заболеваний, как муковисцидоз (1 : 9000), фенилкетонурия (1 : 7200), врожденная дисфункция коры надпочечников (1 : 12 000), болезнь Бурневилля – Прингла в сознании большинства детских врачей относится к казуистически редкой. Кроме того, выраженный клинический полимор-

физм заболевания с вовлечением в патологический процесс сразу нескольких органов и систем (центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, органов зрения, почек и др.) делает ТС предметом профессионального интереса не только педиатров, но и специалистов различного профиля (кардиологов, неврологов, окулистов, нефрологов и т.д.).

Иллюстрацией к вышесказанному являются клинические наблюдения трех пациентов с ТС, находившихся на лечении в кардиопульмонологическом отделении ГУЗ Ивановской области «Областная детская клиническая больница» (ОДКБ) в 2008–2009 гг., одно из которых мы приводим в качестве примера.

Анна, 1 год 4 месяцев, родилась от первой беременности, во время которой мать перенесла сифилис, по поводу чего была пролечена. В 32 недели беременности при ультразвуковом исследовании у плода была выявлена опухоль сердца. Роды произошли в 38–39 недель с помощью вакуум-экстракции. Вес ребенка при рождении – 3350 г, длина – 49 см. Оценка по шкале Апгар – 6–7 баллов. В периоде новорожденности девочка находилась на лечении в стационаре с диагнозом: «Опухоль сердца (рабдомиома). Суправентрикулярная экстрасистолия. Недостаточность кровообращения I степени. Перинатальное поражение ЦНС, синдром угнетения. Конъюгационная желтуха I степени. Внутриутробная инфекция?» Тяжесть состояния в периоде новорожденности была обусловлена неврологической симптоматикой и патологией сердца.

Впервые в ОДКБ девочка поступила в возрасте 1 месяца для уточнения диагноза заболевания. При поступлении мама ребенка жалоб не предъявляет. Вес девочки при поступлении – 3670 г (3-й «коридор»), рост – 51 см (3-й «коридор»). Крик тихий. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, мраморным рисунком. Толщина подкожно-жирового слоя, тургор тканей равномерно снижены. Выявляются стигмы дизэмбриогенеза: гипертелоризм глаз, деформация ушного завитка, крыловидные кожные складки на шее. Аускультативно дыхание пуэрильное. Границы относительной сердечной тупости смещены влево до передней аксиллярной линии. Тоны сердца приглушены, с частотой сердечных сокращений 140 ударов в 1 минуту. Выслушиваются редкие (до 5 в минуту) экстрасистолы и тихий, короткий систолический шум дующего тембра вдоль левого края грудины, без проведения. Печень пальпируется на 2 см из-под правого края реберной дуги. При осмотре неврологом отмечена брахицефалия, дискранция, асимметрия глазных щелей ($D > S$), плавающие движения глазных яблок. Выявлено повышение мышечного тонуса ног по пирамидному типу, сильные сухожильные рефлексy ($D > S$), клонусы стоп, отсутствие установочного рефлекса на голову.

Электрокардиографическое исследование сердца выявило признаки гипертрофии правых отделов сердца с явлениями перегрузки, диффузные изменения в ми-

окарде и редкие суправентрикулярные экстрасистолы. При эхокардиографическом обследовании в полостях обоих желудочков и правом предсердии обнаружены множественные полипообразные опухоли сердца размерами: в левом желудочке (ЛЖ) – 19×12 мм, в правом желудочке (ПЖ) – 14×10 , 9×10 и 12×14 мм, в правом предсердии (ПП) – 9×10 и 7×10 мм. Выявлено расширение правых отделов сердца и межпредсердное сообщение небольших размеров (диаметром 5 мм). На рентгенограмме органов грудной клетки отмечено усиление и обогащение легочного рисунка за счет гиперволемии малого круга кровообращения, расширение сердца в поперечнике влево и увеличение кардиоторакального индекса до 0,69. При ультразвуковом исследовании паренхиматозных органов брюшной полости и почек патологии не выявлено. При осмотре окулистом глазные среды были прозрачными, диски зрительных нервов розовыми, четкими; изменений сосудистой сети не обнаружено. Отклонений в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, общем анализе мочи не обнаружено. Установлено значительное повышение уровня маркера опухолевого роста в крови (альфафетопротеина) до 364,5 ед/мл (при норме до 10 ед/мл).

В 2,5 месяца при повторном поступлении ребенка в ОДКБ выполнена компьютерная томография головного мозга, которая верифицировала внутреннюю гидроцефалию; расширение подбололочечного пространства заднего отдела мозжечка до $1 \times 0,7 \times 2,8$ см, лобных областей – до 4 см, межполушарной цистерны – до 4 см, а также множественные мелкие участки повышенной и пониженной плотности в коре полушарий большого мозга, более выраженные в лобных долях. При рентгенологическом исследовании костей правой кисти выявлены единичные просветления (костные кисты) в метаэпифизах основных фаланг пальцев.

В возрасте 6 месяцев отмечена манифестация судорожного синдрома в виде «кивков» и «замираний». В 7 месяцев появились генерализованные тонико-клонические судороги.

В 1 год 4 месяца девочка поступает на контрольное обследование и лечение в ОДКБ. При осмотре состояние ребенка расценено как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена неврологической симптоматикой. Вес при поступлении – 8050 г (1-й «коридор»), рост – 73 см (2-й «коридор»). Выявлена значительная задержка моторного развития: не держит голову, не переворачивается, не сидит, отсутствует опора на ноги. Диагностирована диффузная мышечная гипотония. Эмоциональная сфера резко обеднена. Звуки и слова не произносит. Взгляд фиксирует на короткое время. Ежедневно (1–2 раза в сутки) отмечаются клонико-тонические судороги, кратковременные, самостоятельно проходящие. Кожные покровы бледные. Аускультативно дыхание пуэрильное, с частотой дыхания 32 в минуту. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 114 в 1 минуту. Выслушивался короткий систолический шум вдоль левого края грудины. Паренхиматозные органы при пальпации не увеличены.

При ЭКГ-исследовании выявлены признаки гипертрофии левого желудочка и правых отделов сердца, диффузные изменения в миокарде. Сонография сердца (рис.) выявила умеренное расширение правых отделов, вторичный дефект межпредсердной перегородки, множественные опухолевидные образования ПЖ, ЛЖ и ПП. При эхоэнцефалоскопическом исследовании головного мозга обнаружено повышение пульсации М-эхо сигнала, расширение боковых желудочков до 10 мм. Электроэнцефалография зарегистрировала признаки выраженной дезорганизации биоэлектрической активности головного мозга. Зафиксированы эпилептиформная активность (асинхронная, медленноволновая, грубее во время фотостимуляции), признаки дисфункции подкорково-стволовых структур. Окулистом выявлена венозная ангиопатия сосудов сетчатки обоих глаз.

Анализ данных анамнеза, клинического и дополнительных исследований позволил установить диагноз ТС, который был подтвержден в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Диагностика этого заболевания обычно основывается на клинических и инструментально-рентгенологических признаках. В 1998 г. были приняты диагностические критерии ТС [1, 20].

Несомненный диагноз ТС предполагает наличие двух первичных признаков или одного первичного признака и двух вторичных, возможный диагноз – одного первичного и одного вторичного признака, предположительный диагноз – одного первичного или двух (и более) вторичных признаков (табл.).

Таким образом, диагноз ТС у данной больной является несомненным, так как имеются два первичных (множественные рабдомиомы сердца и корковые туберы) и один вторичный признак (костные кисты).

Молекулярно-генетический тест обычно не является необходимым для установления диагноза. Он может помочь тем пациентам, у которых диагноз ТС сомнителен. Но пока нет стопроцентно надежного метода выявления мутаций, и отрицательный результат теста не исключает наличия заболевания у пациента [23]. Единственным методом пренатальной диагностики ТС в настоящее время является эхокардиография плода, направленная на выявление рабдомиомы сердца.

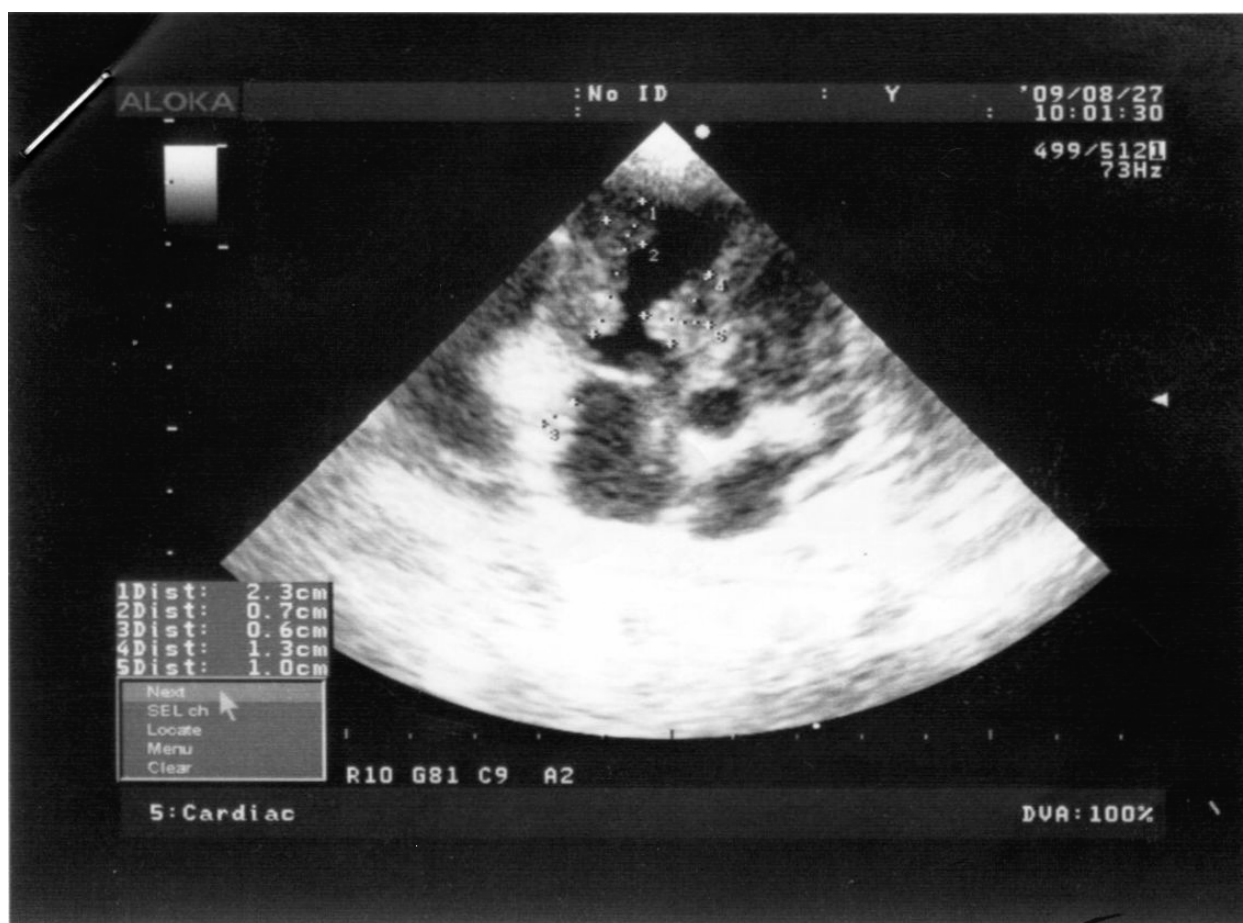


Рис. Данные сонографии сердца

Таблица. Диагностические критерии туберозного склероза

Первичные признаки	Вторичные признаки
Ангиофибромы лица или фиброзные бляшки на лбу Нетравматические околоногтевые фибромы Гипопигментные пятна (больше трех) Участок «шагреновой кожи» Множественные гамартомы сетчатки Корковые туберы Субэпендимальные узлы Гигантоклеточная астроцитомы Рабдомиомы сердца множественные или одиночные Лимфангиомиоматоз легких Множественные ангиомиолипомы почек	Многочисленные углубления в эмали зубов Гамартоматозные ректальные полипы* Костные кисты** Миграционные тракты в белом веществе головного мозга Фибромы десен Гамартомы внутренних органов Ахроматический участок сетчатой оболочки глаза Гипопигментные пятна «конфетти» на коже Множественные кисты почек*

Примечания.

* Требуется гистологическое подтверждение.

**Достаточно рентгенологического подтверждения.

В стационаре девочка получала препараты противосудорожного (карбамазепин), вазоактивного (циннаризин), нейротрофического (L-карнитин) действия, а также активаторы нейрометаболизма (перитинол).

Следует отметить, что в настоящее время не существует этиологического и патогенетического лечения ТС. Медикаментозная коррекция интеллектуальных нарушений при ТС не разработана. Распространенное в обычной практике назначение детям с ТС ноотропных препаратов и психостимуляторов обосновано недостаточно, так как

отсутствуют объективные исследования, посвященные оценке эффективности этих препаратов у таких детей. В настоящее время лечение больного сводится к назначению противосудорожной терапии, которая не улучшает, а в определенном проценте случаев значительно ухудшает поведение и познавательные функции у детей с ТС. Хирургическое вмешательство показано лишь в случае быстрого роста опухоли, вызывающего нарушение функции органа. Следовательно, актуальной задачей является поиск новых путей коррекции высших психических функций у таких детей.

ЛИТЕРАТУРА

- Белозеров Ю. М. Детская кардиология. – М. : МЕД-пресс-информ, 2004. – 600 с.
- Кардиология и ревматология детского возраста : практ. рук-во по детским болезням / под ред. В. Ф. Коколиной, А. Г. Румянцевца. – М. : ИД «Мед-практика-М», 2004. – 744 с.
- Туберозный склероз / М. Ю. Дорофеева [и др.] // Леч. врач. – 2005. – № 8.
- Apparent Renal Cell Carcinomas in Tuberous Sclerosis Are Heterogeneous / M. Pea [et al.] // The American Journal of Surgical Pathology. – 1998. – Vol. 22, № 2. – P. 180–187.
- Bourneville tuberous sclerosis manifested by prenatal finding of intracardiac tumors / R. Destuynder [et al.] // *Pediatric*. – 1992. – Vol. 47, № 4. – P. 279–284.
- Cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis. A report of five cases and review of the literature / M. Bosio [et al.] // *Minerva Pediatric*. – 1992. – Vol. 44, № 6. – P. 305–311.
- Cardiac rhabdomyoma of a neonate: an autopsy case report / A. M. Sadi [et al.] // *Acta Paediatr. Jpn.* – 1996. – Vol. 38, № 4. – P. 361–364.
- Cardiac tumors in intrauterine life / A. M. Groves [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 1992. – Vol. 67, № 10. – P. 1189–1192.
- CT and MR imaging of cerebral tuberous sclerosis / Y. Inoue [et al.] // *Brain & Development*. – 1998. – Vol. 20. – P. 209–221.
- Curatolo P., Seri S. Seizures. // *Nuberous Sclerosis Complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes* / ed. P. Curatolo. – London : Mac Keith Press, 2003. – P. 46–77.
- Curatolo P., Verdecchia M. Neurological manifestations // *Nuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes*. – London : Mac Keith Press, 2003. – P. 26–45.
- Evolution of cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis complex / F. J. J. DiMario [et al.] // *Clin. Pediatric*. – 1996. – Vol. 35. – P. 615–619.
- Gomez M. R. Liver, Digestive Tract, Spleen, Arteries, Thymus and Lymphatics / ed. M. Gomes, J. Sampson, V. Whittemore. – New York ; Oxford : Oxford University Press, 1999. – P. 228–239.

14. Guertin D. A., Sabatini D. M. An expanding role for mTOR in cancer // *Trends Mol. Med.* – 2005. – Vol. 11. – P. 353–361.
15. Jozwiak S. Cardiac and Vascular Involvement // *Tuberous Sclerosis Complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes* / ed. P. Curatolo. – London : Mac Keith Press, 2003. – P. 26–45.
16. Osborne J. P., Fryer A., Webb D. Epidemiology of Tuberous Sclerosis // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 1991. – Vol. 615. – P. 125–128.
17. Rhabdomyomas as a first manifestation of childhood tuberous sclerosis / K. Kadar [et al.] // *Orv. Hetil.* – 1998. – Vol. 139. – P. 2013–2015.
18. Robertson D. M. Ophthalmic findings // *Tuberous Sclerosis* / ed. M. Gomes, J. Sampson, V. Whittemore. – New York ; Oxford : Oxford University Press, 1999. – P. 147–159.
19. Sampson J. R. The TSC2 Gene and Tuberin. In: *Tuberous Sclerosis*. Kwiatkowski D.J. The TSC1 Gene: Identification, mutations and Mosaicism // *Tuberous Sclerosis* / ed. M. Gomes, J. Sampson, V. Whittemore. – New York ; Oxford : Oxford University Press 1999. – P. 275–287.
20. Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma / A. Nir [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 76, № 5. – P. 419–421.
21. Tuberous Sclerosis Complex and Wolff-Parkinson-White syndrome / F. J. K. O'Callaghan [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 1998. – Vol. 78. – P. 159–162.
22. *Tuberous Sclerosis Complex: From Basic Science to Clinical Phenotypes* / ed. P. Curatolo. – London : Mac Keith Press, 2003.
23. Tuberous Sclerosis Consensus Conference: Recommendations for Diagnostic Evaluation / E. S. Roach [et al.] // *Journal of Child Neurology.* – 1999. – Vol. 14. – P. 401–407.
24. Yates J. R. W. *Tuberous Sclerosis // Management of Genetic Syndromes* / ed. S. B. Cassidy, J. E. Allanson. – Hoboken ; New Jersey : John Wiley & Sons, 2005.

Поступила 21.12.2009 г.

Страницы истории

Рану, нанесенную родине,
Каждый из нас ощущает
В глубине своего сердца.

В. Гюго

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Тюрина О.В.^{*1}, *доктор медицинских наук,*
Кашманова Г.Н.², *кандидат медицинских наук*

¹ Кафедра общественного здоровья и здравоохранения, медицинской информатики и истории медицины ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра патофизиологии и иммунологии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

Ключевые слова: здравоохранение Ивановской области, Великая Отечественная война.

Ответственный за переписку (corresponding author): тел. (4932) 32-63-86

В июле 1941 года в центральной печати были определены основные приоритеты медицинской службы в условиях военного времени. Ее основная задача заключалась в изыскании наиболее совершенных методов обработки и лечения ран, переливания крови и ее консервирования, борьбе с эпидемиями, а также разработке других проблем оборонного значения.

23 июня 1941 года город Иваново перешел на военное положение, в ночное время на его территории действовал комендантский час.

Решение о развёртывании госпиталей было принято в первые недели войны, а 23 августа 1941 года бюро Ивановского горкома партии постановило организовать над ними шефство коллективов предприятий и учреждений. В первую очередь госпитали нуждались в помощи квалифицированных специалистов. Профессора и преподаватели клинических и теоретических кафедр Ивановского государственного медицинского института включились в работу госпиталей. Так, профессор С.С. Мазель стал начальником лечебного отдела местного эвакуационного пункта (МЭП № 35), в подчинении которого находился 61 госпиталь; доцент

Г.Н. Смирнов – начальником отдела эвакуационных госпиталей облздравотдела; профессор М.А. Кимбаровский – главным хирургом; профессор А.М. Предтеченский – главным терапевтом; доцент Р.А. Ткачев – инспектором-невропатологом; доцент П.М. Максимов – начальником областной станции переливания крови; ассистент Ф.Н. Прянишников – заместителем начальника МЭП № 35; ассистент Е.Я. Выренков – старшим хирургом МЭП № 35; профессор С.М. Деряжнов – главным прозектором; доцент Г.П. Антошечкин – инспектором по физкультуре; доцент С.Н. Бакулев – главным судмедэкспертом; доцент А.И. Берлин – главным фтизиатром; доцент М.П. Жаков – главным стоматологом; доцент Г.М. Шпуга по линии общества Красного Креста руководил подготовкой медсестер и сандружинниц.

Организация эвакуационных госпиталей проводилась по всей области. В период Великой Отечественной войны в Фурмановском районе было размещено 5 эвакуационных госпиталей. Госпиталь № 1886 на 200 коек действовал с первых дней войны и сначала располагался в здании средней школы. К августу госпиталь занял ещё и городскую больницу, а в сентябре – здание 3-й неполной сред-

Tyurina O.V., Kashmanova G.N.

PUBLIC HEALTH OF IVANOVO REGION IN THE PERIOD OF THE GREAT PATRIOTIC WAR

Key words: public health of Ivanovo region, the Great Patriotic War.

ней школы. Первые раненые поступили 22 июля 1941 года. В период обороны Москвы раненых доставляли в госпиталь с поля боя. В школах № 5 и 6 работали госпитали № 1607 (до 1942 г.), № 3440 (до 1943 г.), № 5853 (до 1944 г.). Госпиталь № 5110 располагался в п. Игнатовское (в здании дома отдыха).

Эвакуационные госпитали действовали и в городе Кинешме. Госпиталь № 1884 в 1941 году возглавлял врач-терапевт А.П. Смирнов. После его отъезда на фронт начальником стала Л.И. Грибкова. Заслуженный врач РСФСР А.В. Немцов с 1941 по 1945 год руководил эвакогоспиталем № 1885. Все эти люди, как и многие другие медицинские работники Кинешемской центральной районной больницы, честно выполнили свой долг перед Родиной в тяжелые военные годы и затем успешно трудились в системе здравоохранения.

На фронтах Великой Отечественной войны сражались кинешемские врачи: Л.И. Захарова, В.П. Пастухов, Ю.В. Муравьев, А.М. Горшков, Н.Ф. Крылов, Т.Л. Можарова, В.Н. Пинчук, Е.Ф. Волкова; медсестры А.А. Дерябкина, В.М. Хрипушина, Н.Н. Румянцева, Т.А. Устинова, А.С. Кужлева, Л.П. Тырченкова, Т.П. Маркова, А.П. Проницына, Л.П. Позднякова, В.А. Макарова, К.Я. Дегтярева и многие другие. Ужасы фашистских концлагерей прошли врачи П.П. Попов и Н.И. Мамонтов.

В годы Великой Отечественной войны в зданиях больниц и некоторых школ г. Вичуги также находились военные госпитали для бойцов. Среди тех, кто прошел ускоренные курсы медсестер, а затем работал в госпиталях или был отправлен на передовую: Ольга Константиновна Балындина, Калерия Александровна Кутузова, Валентина Федоровна Медведева (Назарова) и многие другие.

Ряд медицинских работников Верхнеландеховской центральной районной больницы был удостоен правительственных наград за участие в Великой Отечественной войне. Так, с 1943 по 1946 годы больницей заведовала врач-педиатр Нина Александровна Авакумова. Она награждена орденом «Знак почета», медалями «За победу над Германией» и «За трудовую доблесть». Григорий Иванович Варенов, возглавлявший санитарную службу района, награжден орденом «Красной Звезды», медалями «За мужество», «За победу над Германией в 1945 году». Главный врач района Константин Иванович Бачев, проработавший в этой должности 25 лет, удостоен ордена «Красной Звезды», медали «За победу над Германией».

Война прервала размеренный ритм жизни и санатория «Плес». Были срочно выписаны все больные, проведена дезинфекция помещений, и

в августе 1941 первое отделение вновь организованного госпиталя приняло первых раненых с санитарного парохода: около 300 бойцов с повреждениями лёгких, мягких тканей, костей. Осенью 1941 – зимой 1942 годов поступали раненые и обмороженные из-под Москвы, Ельни, Вязьмы, Ельца.

В связи с появившейся потребностью в специализированных госпиталях, в том числе и противотуберкулёзных, раненых перевели во второе отделение санатория «Плес», а первое отделение было отдано бойцам с туберкулезом с Ленинградского, Волховского фронтов, из блокадных воинских частей, военным морякам с Балтийского флота. Это были очень тяжелые больные, побывавшие в студёных водах моря, ослабленные блокадой.

В первые годы страшной войны произошла вспышка заболеваемости туберкулезом и среди мирного населения. В среднем по Ивановской области (в её прежних пределах, включая города Владимир, Ковров и др.) смертность от этого грозного заболевания возросла с 15,9 на 10 000 населения в 1940 г. до 17,9 в 1941 г. и 33,4 в 1942 г.

С началом Великой Отечественной войны резко сократил объём своей работы областной туберкулезный диспансер, 44 врача-фтизиатра г. Иваново были мобилизованы. В его здании был развернут хирургический госпиталь № 3074 для лечения ранений конечностей и обморожений, сохранились койки для больных костно-суставным туберкулезом. Однако и этот стационар вскоре стал использоваться для лечения вывезенных из блокадного Ленинграда детей с дистрофией. Всю войну функционировал туберкулезный санаторий № 1 на 150 коек и туберкулезная больница на 50 коек на Смольной улице. На базе областной туберкулезной больницы в Воробьеве с началом войны был развернут хирургический госпиталь № 1889 для командиров ВВС с ранениями грудной клетки. 17 апреля 1942 года он был перепрофилирован в туберкулезный. Начальником госпиталя был назначен А.Л. Гальперин. В связи с начавшейся работой по восстановлению тубсети в 1943 г. смертность от туберкулеза снизилась до 30,5 на 10 000 населения.

200 коек для больных туберкулезом воинов было развернуто при эвакогоспитале № 1700 на ул. Демидова, к концу войны он функционировал как межобластной туберкулезный госпиталь для инвалидов. Койки для туберкулезных больных второго квартала 1943 г. организованы также при эвакогоспитале № 3820, размещавшемся в школах по ул. Республиканской (район ул. Станционной) и Парижской Коммуны.

Большую консультативную работу в госпиталях вёл А.И. Берлин, продолжая заведовать курсом туберкулёза Ивановского мединститута. Являясь главным консультантом по данной специальности во всех госпиталях, он активно занимался научной деятельностью, уделяя большое внимание вопросам лечения туберкулёза в условиях военного времени.

В соответствии с указаниями Управления городских больниц НКЗ СССР их деятельность также перестраивалась на военный лад. Обстановка осложнялась и тем, что большая часть медицинского персонала была призвана в действующую армию. В медицинских учреждениях остались сотрудники, снятые с военного учета по возрасту, болезни и семейному положению. Очень скоро многие из них были переведены на казарменное положение для круглосуточного дежурства. Все подвалы под корпусами больниц были очищены и оборудованы под бомбоубежища.

Во второй день войны «скорая» проводила первую группу своих работников на фронт. Это была четвертая часть личного состава во главе с главным врачом. Работа перестраивалась в соответствии с военным временем. За время войны в армию призвали более половины всех сотрудников станции. Остались работать в основном женщины, в том числе и шоферами. В самые тяжелые военные годы возглавляла станцию фельдшер А.В. Шлыкова. Количество выездов «скорой» на вызовы к больным уменьшилось в несколько раз. Выезжали или шли пешком только к тяжелобольным или пострадавшим с угрозой для жизни. Но станция работала напряженно, осуществляя перевозку раненых из железнодорожных эшелонов в госпитали. При железнодорожном вокзале силами «скорой» был развернут эвакуационный санитарно-сортировочный пункт. Работа здесь была сложной, иногда опасной и требовала большого напряжения. Часто в эшелонах находились тяжелые инфекционные больные. Встречались случаи заражения и смерти от сыпного тифа. Но труднее всего было с транспортом. В самом начале войны лучшие автомобили переданы армии. Некоторое время на вызовы выезжали на лошадях. Предприятия города выделяли автомобили и шоферов. С 1944 года поток раненых в город уменьшился. Станция расширила работу по вызовам. Эвакопункт на железнодорожном вокзале был закрыт. В 1945 году стали возвращаться работники «скорой», демобилизованные из армии.

Ситуация в областном центре осложнялась тем, что начиная с июля 1941 года в Иваново стали прибывать эшелоны с женщинами и детьми, эвакуированными с охваченных боевыми действиями территорий. В результате массового скопления

перемещенных людей возникла серьезная опасность распространения заразных заболеваний.

Областной и городской отделы здравоохранения принимали активное участие в организации противэпидемической работы в городе и области (об этом свидетельствуют многие документы того времени). Эпидемиологическая обстановка в городе в 1942 году была крайне напряжена: нарастала заболеваемость сыпным тифом, кишечными инфекциями, детскими воздушно-капельными инфекциями. Зимой 1942 года в городе вспыхнула эпидемия сыпного тифа, которую благодаря профессионализму врачей удалось быстро локализовать и успешно ликвидировать. Для обслуживания инфекционных больных в помещении бани Меланжевого комбината дополнительно были развернуты койки; функционировали стационар в яслях № 42 (затем он стал больницей № 3 для инфекционных больных), 4-я инфекционная больница (бывший Дом крестьянина). Все временные стационары курировались врачами 1-й городской больницы.

Несмотря на тяжелые условия, врачи продолжали научные исследования: было сделано немало сообщений, докладов, опубликован ряд работ по дифтерии, дизентерии и другим инфекциям.

В начале 1942 года в Иваново был организован прием жителей из блокадного Ленинграда. Первая партия эвакуированных ленинградцев эшелонам прибыла на ст. Иваново 31 января 1942 года. Больные распределялись по всем лечебным учреждениям города и общежитиям фабрик. Только в больницах г. Иванова было размещено 1406 человек. В течение зимы через ст. «Иваново» проследовало около 50 тыс. эвакуированных из Ленинграда. Многим из них была оказана медицинская помощь, а четыре эшелона снабжены аптечками. Особенно «тяжелыми» считались эшелоны с учениками ремесленных училищ г. Ленинграда. Только с одного такого эшелона 8 февраля было снято 250 больных ребят, а 13 марта еще 135 подростков. Большинство из них было на грани истощения, с отмороженными ногами, и ребятам требовалась немедленная стационарная медицинская помощь.

Приказом по НКЗ СССР от 8 декабря 1943 года «За успешное проведение противэпидемических мероприятий и широкую организацию медицинского обслуживания трудящихся Ивановской области» знаком «Отличник здравоохранения» были награждены 16 медицинских работников.

В годы войны развёртывается массовое патриотическое движение населения по вступлению в ряды доноров, число которых в Ивановской области по сравнению с довоенным временем увеличилось

более чем в 60 раз. Донорами стали 1500 студентов и сотрудников ИГМИ, ими было сдано более 2000 литров крови. За годы войны Ивановская станция переливания крови отправила на фронт 105 тонн консервированной крови, 12,5 тонн – ее районные отделения. По количеству крови, заготовленной в военное время, Ивановская областная станция занимала второе место в стране.

В период Великой Отечественной войны резко сократилось число беременных женщин. Несмотря на то что все силы были брошены на разгром фашизма, женщины-матери продолжали оставаться в центре внимания государства. Беременные женщины и кормящие матери получали добавочное питание, функционировали молочные кухни. 8 июля 1944 года вышел указ Президиума Верховного Совета СССР об увеличении государственной помощи беременным женщинам, многодетным и одиноким матерям, усилении охраны материнства и детства, об установлении почетного звания «Мать-героиня», учреждении ордена «Материнская слава» и «Медали материнства». По городу Иванову и Ивановской области за 1945 г. 148 женщин было удостоено звания «Мать-героиня». Указом Верховного Совета утверждено к награждению всего 16 000 женщин. В соответствии с этим указом за 1945 год увеличилась сеть родо-вспомогательных учреждений области на 218 коек.

Приближал Великую Победу и коллектив Ивановского государственного медицинского института,

который категорически отказался от предложенной ему эвакуации. С 1 июля 1941 года по август 1945 года (т.е. за 4 года войны) институт произвел 11 выпусков и дал стране 2380 врачей. Это в два с лишним раза больше, чем за 9 предвоенных выпусков. Кроме того, было подготовлено свыше 5000 медицинских сестер и сандружинниц.

В эти тяжелейшие годы в лабораториях института протекала научная жизнь. Преподаватели выполнили 200 научных работ, было защищено 16 кандидатских и 7 докторских диссертаций. Тематика научных исследований подчинялась задачам обороны страны, особенно лечению огнестрельных ранений, травм и ожогов. Изобретатели и рационализаторы института способствовали улучшению качества медицинской помощи, обогащали ее новыми, наиболее эффективными лечебными методами. Только за первые два с половиной года войны преподавателями института было сделано более 7000 операций, дано 2100 консультаций. Более полутора тысяч выпускников института находились в действующей армии, в госпиталях и санчастях заводов оборонного значения. Почти 200 из них не вернулись с войны.

Таким образом, как на фронте, так и в тылу в годы Великой Отечественной войны было сделано очень многое, чтобы организовать помощь раненым, не допустить возникновения эпидемий, сберечь подрастающее поколение, обеспечить население медицинской помощью.

Поступила 10.12.2009 г.

Краткие сообщения

СРОКИ НАСТУПЛЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Спирин Н.Н.¹, доктор медицинских наук,
Касаткина Е.Л.¹, кандидат медицинских наук,
Тяптин А.А.*²

¹ Кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской генетики ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава»

² НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль» ОАО РЖД, Ярославль, ул. Чехова, д. 34

Ключевые слова: инвалидность, болезнь двигательного нейрона, сроки.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: artemt@bk.ru

Известно, что болезнь двигательного нейрона (БДН) поражает лиц преимущественно зрелого и трудоспособного возраста, как правило, с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом, что неизбежно приводит к тяжёлой инвалидизации и смерти больных. Несмотря на относительно невысокий показатель заболеваемости – 1–2 человека на 100 тысяч, отсутствие эффективных методов лечения определяет актуальность изучения этой болезни.

Целью данной работы является анализ сроков наступления фактической нетрудоспособности у больных БДН и сроков оформления им групп инвалидности.

Обследовано 56 человек с достоверным БДН согласно пересмотренным Эль-Эскориальским критериям – 30 женщин и 26 мужчин в возрасте от 20 до 82 лет (средний возраст – $54 \pm 13,9$ года). Диагноз был подтвержден игольчатой электромиографией мышц шеи, верхней и нижней конечностей, стимуляционной миографией, а также магнитно-резонансной томографией, выполненной в проекции первичного уровня сегментарного поражения. Степень утраты трудоспособности оценивалась на основании жалоб, клинического осмотра и оценки в баллах по шкале EDSS (в данном исследовании учитывались только подшкалы, которые отвечают за двигательную активность). Изменения в 5–7 баллов оценивали как соответ-

ствующие 2 группе инвалидности, в 7,5 баллов и выше – 1 группе.

Определяли срок до наступления нарушения трудоспособности, соответствующего 5 и 7,5 балла, от начала заболевания, от момента первого обращения и от момента постановки диагноза БДН. Также устанавливали срок до предоставления инвалидности 1 и 2 групп от начала заболевания, от момента первого обращения и от момента постановки диагноза БДН (табл.).

15 больных (27%) не стали проходить медико-социальную экспертизу (МСЭК) с целью подтверждения группы инвалидности. Из них 5 человек (9%) уже имели 2 группу инвалидности по другим заболеваниям и не стали её повышать. В остальных 10 случаях (18%) причиной стало либо очень быстрое прогрессирование заболевания и позднее обращение в лечебные учреждения, либо нежелание самих больных или их родственников заниматься оформлением и сбором документов, необходимых для прохождения МСЭК (по их мнению, в их случае группа инвалидности не влияет на обеспеченность медикаментами и социальную защищённость).

При первом прохождении МСЭК почти всем больным БДН (98,3%) была оформлена 2 группа инвалидности и лишь 1 человеку (1,7%) – 1 группа. При повторной медицинской экспертизе 4 паци-

Spirin N.N., Kasatkina E.L., Tyaptin A.A.

TERMS OF ADVANCED INVALIDISM IN PATIENTS WITH MOTOR NEURON DISEASE IN YAROSLAVL REGION

Key words: invalidism, motor neuron disease, terms

Таблица. Сроки наступления инвалидности у больных БДН

Срок		Среднее значение, мес.
От начала заболевания до обращения		4,7 ± 3,9
От начала заболевания до постановки диагноза		13,6 ± 15,6
От начала заболевания до фактического нарушения трудоспособности по шкале EDSS	5–7 баллов	16,1 ± 15,8
	Более 7,5 балла	25,3 ± 23,4
От начала заболевания до оформления инвалидности	2 группа инвалидности	22 ± 19
	1 группа инвалидности	23 ± 10
От момента первого обращения до оформления инвалидности	2 группа инвалидности	17,9 ± 17,6
	1 группа инвалидности	19,4 ± 10,1
От постановки диагноза до оформления инвалидности	2 группа инвалидности	8,3 ± 9,2
	1 группа инвалидности	10 ± 4,5

ентам (7%) была повышена группа инвалидности до 1-й, в большинстве случаев больные погибали в первый год оформления инвалидности.

Таким образом, большинство лиц с БДН на момент установления окончательного диагноза уже

фактически являлись инвалидами, однако документально инвалидность оформлялась в среднем только через 8 месяцев после постановки диагноза, что негативным образом сказывалось на получении больными медико-социальной помощи в полном объеме.

Поступила 6.03.2010 г.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПО ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Евтихова Е.Ю.*¹, кандидат медицинских наук,
Гагуа А.К.², кандидат медицинских наук

¹ Кафедра хирургических болезней ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² Кафедра факультетской и госпитальной хирургии им. В.В. Кулемина ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, хронический панкреатит

Ответственный за переписку (corresponding author): evtichova@inbox.ru

С 1994 по 2009 гг. по поводу хронического панкреатита (ХП) произведено 86 панкреатодуоденальных резекций (ПДР). Длительность заболевания до проведения ПДР варьировала от 3 до 11 лет. Средний возраст оперированных составил $48,3 \pm 0,7$ лет. Среди них было 5 (5,8%) женщин и 81 (94,2%) мужчина. В прошлом 48 (55,8%) человек перенесли различные оперативные вмешательства по поводу острого деструктивного панкреатита, 76 (88,4%) пациентов – по поводу осложнений ХП, 15 (17,4%) из них оперированы неоднократно. При обследовании пациентов выявлены следующие изменения: резко увеличенная головка поджелудочной железы (ПЖ) (100% случаев), полостные образования в головке ПЖ (42%), кальциноз и калькулёз головки ПЖ (84%), протоковая гипертензия (100%); дуоденальная обструкция (54,6%), механическая желтуха (22,1%), сочетание дуоденальной и билиарной обструкции (19,8%), внепечёночная сегментарная портальная гипертензия (90%), подозрение на рак ПЖ (5%). Размеры резко увеличенной и фиброноизменённой головки ПЖ варьировали от 6,2 до 9,8 см (в среднем – $7,7 \pm 0,9$ см).

В наших наблюдениях особенностью ПДР при ХП было постоянное наличие плотного инфильтрата в области головки ПЖ и сращений с крупными сосудами. В 7 случаях вынужденно оставляли небольшой участок фиброноизменённой ткани ПЖ, спаянной с верхней брыжеечной веной в связи с высоким риском её повреждения. В зависимости от вида выполненных ранее билиодигестивных и/или желудочно-кишечных соустьев проводили различные варианты реконструктивных вмеша-

тельств. В настоящее время отдается предпочтение выполнению панкреатикоюноанастомоза с прецизионным узловым швом. У всех оперированных выполняли гепатикоюноанастомоз «конец в бок». В послеоперационном периоде умерло 7 (8,1%) человек. Следует отметить, что за последние 5 лет летальный исход после ПДР был лишь в 1 случае (от гнойных осложнений панкреонекроза). В период с 1994 по 2001 гг. выполнено 32 (37,2%) ПДР, а с 2002 по 2009 гг. – 54 (62,8%). При этом число послеоперационных осложнений с 1994 по 2001 гг. составляло 31,4%, а с 2002 по 2009 гг. – 10,5%.

Изучены отдалённые результаты после ПДР в сроки от 6 месяцев до 14 лет у 75 человек. Судьба 4 оперированных не известна. За анализируемый период погибло 11 (12,8%) пациентов. Основными причинами летального исхода были: цирроз печени – у 3 человек, инфаркт миокарда – у 2, инсульт – у 2, осложнения инсулинозависимого сахарного диабета – у 1, рак ПЖ – у 2, тромбоэмболия легочной артерии – у 1.

Критерием эффективности проведенных оперативных вмешательств мы считали результат:

- хороший (хорошее самочувствие пациента, отсутствие болевого синдрома, нормализация массы тела, отсутствие или минимальные проявления диспепсии, стабилизация процесса в ПЖ, сохраненная работоспособность);
- удовлетворительный (периодически возникающий или сохраняющийся, но в меньшей степени, болевой синдром, сохраняющиеся умеренные проявления внешнесекреторной

Yevtikhova E.Yu., Gagua A.K.

PANGREATODUODENAL RESECTIONS IN CHRONIC PANCREATITIS: FOLLOW-UP RESULTS

Key words: pangreatoduodenal resection, chronic pancreatitis

недостаточности, умеренный дефицит массы тела, снижение работоспособности, требующее перевода пациента на более легкий труд или инвалидность),

- неудовлетворительный (тяжелый инсулинозависимый сахарный диабет, выраженные внешнесекреторные нарушения, требующие приема больших доз ферментных препаратов, стойкая утрата трудоспособности, не купируемая диарея, рецидив болевого синдрома, цирроз печени).

Для объективизации оценки результатов хирургического лечения привлекались данные лабораторных и инструментальных исследований. Качество жизни исследовалось с помощью опросника MOS SF-36. До операции средний показатель общего физического компонента здоровья составлял $51 \pm 4,1$ балла, а средний показатель психологического компонента здоровья – $42 \pm 4,3$ балла.

У 32 (37,2%) человек результаты признаны хорошими. Все оперированные отметили исчезновение или значительное снижение болевого синдрома, не требующее постоянного приёма лекарственных препаратов. В течение 6 месяцев после операции у всех обследованных масса тела частично восстанавливалась и затем оставалась стабильной. Уровень общего белка приближался к норме, однако выявлялась вторичная диспротеинемия. В дальнейшем концентрация альбумина восстанавливалась до нормы. На фоне периодического приема панкреатических ферментов нарушения пищеварения у лиц данной группы носят компенсаторный характер, проявляясь умеренно выраженной внешнесекреторной недостаточностью и панкреатической диспепсией. При этом, по данным УЗИ и КТ, изменения главного панкреатического протока незначительны, также отмечается некоторое увеличение размеров тела и хвоста ПЖ с повышением эхоплотности паренхимы. У всех лиц данной группы работоспособность сохранена. Из них 4 человека находятся на пенсии по возрасту. При исследовании качества жизни с помощью опросника MOS SF-36 средний показатель по шкале физического здоровья составил $79 \pm 4,9$ балла, а по шкале психологического здоровья – $72 \pm 4,8$ балла. При этом различия между значениями до и после операции статистически значимы ($p < 0,01$).

Удовлетворительными результаты признаны у 25 (29%) пациентов. Все респонденты отмечают, что, несмотря на периодические атаки, болевой синдром менее интенсивен, чем до операции. Частота обострений ХП у них не превышает 1–2 раз в год. По данным УЗИ и КТ, сохраняются диф-

фузные изменения паренхимы ПЖ с преимущественным повышением её эхоплотности. Главный панкреатический проток не расширен. Биохимические показатели крови остаются в пределах нормы. Компенсированный панкреатогенный сахарный диабет отмечается у 7 (8,1%) человек. На пенсии по возрасту находятся 3 больных, остальные имеют инвалидность в связи с ограничением работоспособности. При изучении качества жизни у данной группы больных средний показатель физического здоровья по шкале опросника MOS SF-36 составил $67 \pm 3,2$ балла, что достоверно выше аналогичного показателя до операции ($51 \pm 4,1$ балла). Средний уровень психологического здоровья составил $70 \pm 4,5$ баллов, что также достоверно выше значения до операции ($42 \pm 4,3$) ($p < 0,05$).

Неудовлетворительными результаты признаны у 7 (8,1%) человек. У всех лиц этой группы развивается тяжелый панкреатогенный сахарный диабет. Выраженная внешнесекреторная недостаточность требует практически постоянного приема ферментных препаратов. Частота обострений ХП достигает 5–6 раз в год. Все лица данной группы находятся на инвалидности. Из сопутствующих заболеваний у них преобладает цирроз печени. При изучении качества жизни с помощью опросника MOS SF-36 общий физический компонент здоровья составил $54 \pm 2,5$ балла, а общий психологический компонент здоровья – $35 \pm 2,8$ балла. При сравнении средних значений по всем шкалам данной анкеты установлено, что отсутствуют достоверные различия с аналогичными значениями до оперативного вмешательства.

Следовательно, с накоплением опыта ПДР по поводу осложнённых форм ХП перестает быть крайне рискованной операцией и становится вполне оправданным эффективным хирургическим вмешательством, устраняющим основной патологический процесс и значительно улучшающим качество жизни пациентов. При этом не только предотвращается возможность дальнейшей злокачественной трансформации, но и устраняются ошибки диагностики малигнизации. При выписке из стационара все оперированные отметили исчезновение или значительное снижение болевого синдрома. Достаточно большое число неудовлетворительных результатов и летальных исходов в отдаленном послеоперационном периоде после ПДР обусловлено несвоевременным (поздним) проведением операции при наличии тяжелых осложнений ХП (средняя продолжительность заболевания до вмешательства составляла 7,6 лет).

Юбилей

ВАСИЛИЙ АНДРЕЕВИЧ ВАСИЛЕНКО (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Беляков А.П., кандидат медицинских наук

Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», Иваново, Ф. Энгельса, 8

Исполнилось 80 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора В.А. Василенко.

Василий Андреевич Василенко родился в крестьянской семье в селе Савинцы Сребнянского района Черниговской области. В 1946 г. он поступил на лечебный факультет Архангельского медицинского института, который с отличием окончил в 1951 г. по специальности «Хирургия». После работы в Холмогорской районной больнице был принят в очную аспирантуру при кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии Ивановского медицинского института. Итогом обучения в аспирантуре стала защита в 1954 г. кандидатской диссертации «К анатомии внутренних семенных вен». В работе была подтверждена роль недостаточности клапанов тестикулярных вен в патогенезе расширения вен семенного канатика, изучена топография порто-кавальных анастомозов вен забрюшинного пространства.

С 1954 г. Василий Андреевич – ассистент, с 1960 – доцент, а с 1967 – заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии Ивановского государственного медицинского института. В 1969 г. В.А. Василенко защищает диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Компенсаторные возможности изменения функции почек после оперативных вмешательств на них». В этой экспериментальной работе было установлено, что механизм компенсаторной перестройки единственной почки после нефрэктомии носит гуморальный характер и осуществляется по принципу ауторегуляции: изменение гомеостаза, вызванное нефрэктомией, является стимулом для восстановления утраченного равновесия.

Являясь доброжелательным, тактичным и в то же время требовательным руководителем, В.А. Василенко сформировал трудоспособный коллектив

кафедры, объединяющий как опытных преподавателей-клиницистов, так и молодых перспективных сотрудников. Это был период истинного расцвета кафедры по всем направлениям её работы. Коллективом, работавшим в то время над единой научной проблемой «Нефрология», было изучено влияние перевязки

лимфатических сосудов при трансплантации почки на её структуру и функцию, показана целесообразность и возможность реиннервации почки при трансплантации, выявлены морфологические и ионометрические критерии оценки жизнеспособности почки при консервации. В эксперименте была показана эффективность гастроренопексии как метода периферической реваскуляризации почки. Было также подтверждено протекторное действие местной гипотермии при резекции единственной почки. В эксперименте установлено, что оптимальным режимом местной гипотермии, предупреждающим развитие острой почечной недостаточности при резекции единственной почки, является её охлаждение до 15°C. Под руководством профессора В.А. Василенко подготовлены один доктор и семь кандидатов медицинских наук, получено шесть авторских свидетельств, внедрено 50 рацпредложений отраслевого и местного значения, опубликованы сотни журнальных статей.



В.А. Василенко являлся незаурядным педагогом. Он обладал энциклопедичностью знаний, умением донести их до слушателя. Его занятия со студентами всегда сочетали фундаментальную и прикладную составляющие, были интересными и запоминались надолго.

С 1968 по 1973 гг. В.А. Василенко – декан лечебного факультета, а с 1973 по 1988 гг. – проректор по научной работе Ивановского медицинского института. По его инициативе была ликвидирована многопроблемность научных исследований, ИГМИ впервые вышел на широкую международную арену, установив научные контакты со многими странами мира. Василий Андреевич награждён медалью «За трудовую доблесть», знаками «Отличник здравоохранения» и «За отличные успехи в работе высшей школы». Его имя занесено в Книгу почёта ИГМИ.

В 1989 г. Василий Андреевич переезжает в г. Саратов и избирается по конкурсу на должность

заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, которую возглавляет в течение 5 лет, а затем переходит на должность профессора кафедры.

Сегодня, находясь на заслуженном отдыхе, профессор В.А. Василенко продолжает творческую деятельность. Им написаны и опубликованы в издательстве «Практическая медицина» учебно-методические пособия «Оперативная хирургия» и «Оперативная хирургия детского возраста», справочник для медицинских сестер хирургического стационара. В этом году в издательской группе «ГЭОТАР-Медия» выходит из печати его учебное пособие «Курс лекций по оперативной хирургии».

Коллектив кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Ивановской государственной медицинской академии от всей души поздравляет Василия Андреевича с юбилеем и желает крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов!

ПРАВИЛА

представления и публикации авторских материалов в журнале «ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ (часть 4 от 18.12.06), Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями и регулируют взаимоотношения между ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в лице редакции журнала «Вестник Ивановской медицинской академии», в дальнейшем именуемой «Редакция», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор».

1. К опубликованию принимаются статьи, соответствующие тематике журнала.
 2. Статьи следует направлять в Редакцию по почтовому адресу:

153012, г.Иваново, просп. Ф. Энгельса, д.8, ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия, редакционно-издательский отдел (каб. 220, 203, тел.: (4932) 32-95-74) или по электронному адресу: rioivgma@mail.ru
 3. Статью (или сопроводительное письмо) должны подписать все авторы. В случае передачи статьи в Редакцию по электронной почте к отправлению должна быть приложена сканированная копия первой страницы статьи (или сопроводительного письма) с подписями авторов.
 4. Представляемые материалы должны содержать следующую информацию: название статьи, фамилии и инициалы авторов. Сведения о каждом авторе: ученая степень, полное официальное название учреждения или отдела (кафедры, лаборатории), где автор работает, полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
 5. В обязательном порядке следует указать фамилию, имя и отчество автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон, адрес электронной почты (e-mail). При опубликовании статьи данный автор будет указан как ответственный за переписку с читателями.
 6. Все представляемые в журнал материалы направляются Редакцией экспертам в области обсуждаемой в статье темы для независимой (анонимной) научной экспертизы (рецензирования). Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены авторам для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа авторов на запрос редакции редколлегия может по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.
 7. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статью, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
 8. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
 9. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
 10. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
 11. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
 12. Автор передает Редакции исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, схемы, таблицы и т.п.) в следующих формах: обнаружения произведения посредством его опубликования в печати, воспроизведения произведения в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с произведения Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения для собственных нужд журнала.
 13. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования на территории Российской Федерации и за ее пределами.
 14. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
 15. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
 16. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
 17. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
 18. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.
- ### Техническое оформление
19. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных машинописных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без

ISSN 1606-8157

The Federal Agency of Public Health and Welfare of the Russian Federation
The Ivanovo State Medical Academy

VESTNIK IVANOVSKOJ MEDICINSKOJ AKADEMII BULLETIN OF THE IVANOVO MEDICAL ACADEMY

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 15

1

2010

Editorial Board

Editor-in-Chief R.R. SHILAYEV
Editor V.V. CHEMODANOV
Associate Editor E.K. BAKLUSHINA
Associate Editor E.A. KONKINA

V.F. BALIKIN, I.K. BOGATOVA, R.M. EVTIKHOV,
L.A. ZHDANOVA, S.I. KATAIEV, S.E. LVOV, I.E. MISHINA
A.E. NOVIKOV, A.I. RYVKIN, V.B. SLOBODIN

Editorial Council

R. APELT (Germany)	A.I. MARTYNOV (Moscow)
N. ARSENEVICH (Serbia)	L.S. NAMAZOVA (Moscow)
A.A. BARANOV (Moscow)	Yu.V. NOVIKOV (Yaroslavl)
G.I. BREKHMANN (Israel)	A.N. NOVOSELSKY (Ivanovo)
A.F. VINOGRADOV (Tver)	A.I. POTAPOV (Moscow)
N.N. VOLODIN (Moscow)	L.M. ROSHAL (Moscow)
Yu.E. VYRENKOV (Moscow)	N.Yu. SOTNIKOVA (Ivanovo)
V.V. GUBERNATOROVA (Ivanovo)	K.V. SUDAKOV (Moscow)
E.I. GUSEV (Moscow)	V.D. TROSHIN (Nizhny Novgorod)
B.N. DAVYDOV (Tver)	V.I. FYODOROV (Ivanovo)
M. JURAN (Serbia)	V.V. SHKARIN (Nizhny Novgorod)
V.A. KUZNETSOVA (Ivanovo)	D. CHANOVICH (Serbia)
V.Z. KUCHERENKO (Moscow)	

Address for the editorial office
Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy
8 Engels avenue Ivanovo 153012 Russia
Tel.: (493-2) 32-50-42

The journal welcomes for publication contributions that promote medical science and practice:
(1) original articles describing either clinical research or basic scientific work relevant to medicine;
(2) review articles on significant advances or controversies in clinical medicine and clinical science: